



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102187220 B

(45) 授权公告日 2015.08.19

(21) 申请号 200980140805.3

(22) 申请日 2009.08.28

(30) 优先权数据

- 61/092,733 2008.08.28 US
- 61/092,905 2008.08.29 US
- 61/093,247 2008.08.29 US
- 61/093,272 2008.08.29 US
- 61/092,926 2008.08.29 US
- 61/092,912 2008.08.29 US
- 61/093,262 2008.08.29 US
- 61/093,263 2008.08.29 US
- 61/093,264 2008.08.29 US
- 61/093,266 2008.08.29 US
- 61/093,154 2008.08.29 US
- 61/093,249 2008.08.29 US
- 61/093,244 2008.08.29 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2011.04.13

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2009/055449 2009.08.28

(87) PCT国际申请的公布数据

W02010/025424 EN 2010.03.04

(73) 专利权人 阿斯图特医药公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 J·安德贝里 J·格雷

P·麦克弗森 K·中村

(74) 专利代理机构 北京市铸成律师事务所
11313

代理人 刘博

(51) Int. Cl.

G01N 33/53(2006.01)

(56) 对比文件

- US 2007087387 A1, 2007.04.19, 全文.
- US 2005137481 A1, 2005.06.23, 全文.
- CHIKAKO SEGAWA et al. In situ expression and soluble form of P-selectin in human glomerulonephritis. 《Kidney International》. 1997, 第 52 卷 054—1063.
- Jaya Mishra et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. 《The Lancet》. 2005, 第 365 卷 1231 - 1238.
- KILIS-PSTRUSINSKA K ET AL. Serum levels of soluble adhesion molecules in children with glomerulonephritis (GN). 《nephrology dialysis transplantation》. 2001, 第 16 卷 (第 6 期), 62.
- Alexander R. et l. P-selectin deficiency exacerbates experimental glomerulonephritis: a protective role for endothelial P-selectin in inflammation. 《J. Clin. Invest》. 1999, 第 103 卷 649 - 659.

审查员 徐丹

权利要求书3页 说明书206页

(54) 发明名称

用于诊断和预后肾损伤和肾衰竭的方法和组合物

(57) 摘要

本发明涉及用于对患有或已患有肾损伤的受治者进行监测、诊断、预后和确定治疗方案的方法和组合物。具体而言,本发明涉及使用检测作为肾损伤诊断和预后的生物标记物的一种或一种以上标记物的分析,所述标记物选自:可溶性 p-

择蛋白、蛋白 NOV 的同源蛋白、可溶性表皮生长因子受体、神经生长因子-4、结合珠蛋白、热休克蛋白 β -1、 α -1-抗胰蛋白酶、白细胞弹性蛋白酶、可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6、可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6、可溶性细胞间粘附分子 2、半胱天冬酶-3 和可溶性血小板内皮细胞粘附分子。

1. 特异性结合肾损伤标记物可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 的抗体在制备用于评估受治者的肾状态的试剂中的用途,所述评估包括:

对配置为检测获自受治者的体液样本的所述肾损伤标记物进行分析来提供分析结果以及将分析结果与受治者的肾状态相关联;

其中所述关联步骤包括将分析结果与风险分级、诊断、状态、预后、分类中的一种或一种以上相关联并且监测受治者的肾状态;

所述关联步骤包括基于分析结果将肾状态的一种或一种以上将来的变化的可能性对应于受治者

其中所述肾状态的一种或一种以上将来的变化包括将来急性肾功能损伤和将来急性肾功能降低中的一种或一种以上;

其中所述肾状态的一种或一种以上将来变化的可能性是在从受治者获取体液样本时 48 小时内可能发生相关事件。

2. 如权利要求 1 所述的用途,其中所述将来急性肾功能损伤选自将来急性肾衰竭 (ARF)。

3. 如权利要求 1 所述的用途,其中所述评估包括:对配置为检测获自受治者的体液样本的额外的肾损伤标记物进行分析来提供分析结果;所述额外的肾损伤标记物选自可溶性 p-选择蛋白、蛋白 NOV 的同源蛋白、可溶性表皮生长因子受体、神经生长因子-4、结合珠蛋白、热休克蛋白 β -1、 α -1-抗胰蛋白酶、白细胞弹性蛋白酶、可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6、可溶性细胞间粘附分子 2、半胱天冬酶-3 和可溶性血小板内皮细胞粘附分子。

4. 如权利要求 1 所述的用途,其中,所述分析结果包括测量的可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 的浓度,并且用于每个分析结果的所述关联步骤包括将所述测量的浓度与阈值浓度比较,当测量浓度高于阈值时,受治者将来患有急性肾功能损伤或将来急性肾功能降低可能性增加,相对于当测量的浓度低于阈值所对应的可能性,或当测量的浓度低于阈值时,对应的受治者将来患有急性肾功能损伤或将来急性肾功能降低的可能性降低,相对于测量浓度高于阈值时的可能性。

5. 如权利要求 4 所述的用途,其中所述将来急性肾功能损伤选自将来 ARF。

6. 如权利要求 1 所述的用途,其中所述肾状态一种或一种以上将来的变化包括与患有急性肾损伤的受治者相关的临床结果。

7. 如权利要求 1 所述的用途,其中所述分析结果包括测量的可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 的浓度,并且用于每个分析结果的所述关联步骤包括将所述测量的浓度与阈值浓度比较,当测量浓度高于阈值时,受治者 48 小时内的急性肾损伤,AKI 状态恶化,死亡,需要肾替换治疗,需要除去肾毒素,晚期肾疾病,心脏衰竭,中风,心肌梗塞或慢性肾疾病的可能性增加,相对于当测量的浓度低于阈值所对应的可能性,或当测量的浓度低于阈值时,对应的受治者 48 小时内的急性肾损伤,AKI 状态恶化,死亡,需要肾替换治疗,需要除去肾毒素,晚期肾疾病,心脏衰竭,中风,心肌梗塞或慢性肾疾病的可能性降低,相对于测量浓度高于阈值时的可能性。

8. 如权利要求 1 所述的用途,其中,所述肾状态的一种或一种以上将来变化的可能性是可能在选自下列的时间段内发生的相关事件,所述时间段选自:36 小时,24 小时和 12 小时。

9. 如权利要求 1 所述的用途,其中基于受治者预存在的一种或一种以上已知的肾前,肾内,肾后 ARF 的风险因素来选择用于评估肾状态的受治者。

10. 如权利要求 1 所述的用途,其中基于下列一种或一种以上疾病的存在的诊断来选择用于评估的受治者,所述疾病为:充血性心力衰竭,蛋白尿,肾功能不全,肾小球过滤低于正常范围,肝硬化,血清肌酸酐高于正常范围,肾功能损伤,肾功能降低或 ARF,或基于下列正在经历或已经历的手术来选择用于评估的受治者:重大血管手术,冠状动脉旁路,或其心血管手术,或基于暴露于 NSAID,环磷酰胺,他克莫司,氨基糖苷,膦甲酸,乙二醇,血红素,肌球蛋白,异环磷酰胺,重金属,甲氨蝶呤,射线不透过的造影剂或链脲霉素来选择用于评估的受治者。

11. 如权利要求 1 或 2 所述的用途,其中所述关联步骤包括基于分析结果将是否发生急性肾功能损伤或急性肾功能降低中的一种或一种以上的诊断对应于受治者。

12. 如权利要求 11 所述的用途,其中所述急性肾功能损伤选自 ARF。

13. 如权利要求 11 所述的用途,其中,所述分析结果包括测量的可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 的浓度,并且用于每个分析结果的所述关联步骤包括将所述测量的浓度与阈值浓度比较,当测量浓度高于阈值时,受治者将来患有急性肾功能损伤或将来急性肾功能降低的可能性增加,相对于当测量的浓度低于阈值所对应的可能性,或当测量的浓度低于阈值时,对应的受治者将来患有急性肾功能损伤或将来急性肾功能降低的可能性降低,相对于测量浓度高于阈值时的可能性。

14. 如权利要求 13 所述的用途,其中所述将来急性肾功能损伤选自将来 ARF。

15. 如权利要求 1 所述的用途,其中所述关联步骤包括基于分析结果评价患有急性肾功能损伤或急性肾功能降低的受治者的肾功能是否恶化或改善。

16. 如权利要求 15 所述的用途,其中所述急性肾功能损伤选自 ARF。

17. 如权利要求 15 或 16 所述的用途,其中所述分析结果包括测量的可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 的浓度,并且用于每个分析结果的所述关联步骤包括将所述测量的浓度与阈值浓度比较,当测量的浓度高于阈值时,对应受治者肾功能恶化,或当测量的浓度低于阈值时,对应受治者肾功能改善。

18. 如权利要求 1 所述的用途,其中所述评估是诊断所述受治者是否发生急性肾功能损伤。

19. 如权利要求 1 所述的用途,其中所述评估是诊断所述受治者是否发生急性肾功能降低。

20. 如权利要求 1 所述的用途,其中所述评估是诊断所述受治者是否发生急性肾功能衰竭。

21. 如权利要求 1 所述的用途,其中所述评估是诊断所述受治者是否需要肾替代治疗。

22. 如权利要求 1 所述的用途,其中所述评估是诊断所述受治者是否需要肾移植。

23. 如权利要求 1 所述的用途,其中所述评估是确定所述受治者将来是否存在发生急性肾功能损伤的风险。

24. 如权利要求 1 所述的用途,其中所述评估是确定所述受治者将来是否存在发生急性肾功能降低的风险。

25. 如权利要求 1 所述的用途,其中所述评估是确定所述受治者将来是否存在发生急

性肾衰竭的风险。

26. 如权利要求 1 所述的用途,其中所述评估是确定所述受治者将来是否存在发生需要肾替代治疗的风险。

27. 如权利要求 1 所述的用途,其中所述评估是确定所述受治者将来是否存在发生需要肾移植的风险。

28. 如权利要求 1 所述的用途,其中肾状态将来一种或一种以上的变化包括在获得体液样本 24 小时内将来急性肾功能损伤或将来急性肾功能降低中的一种或一种以上。

29. 如权利要求 28 所述的用途,其中所述将来急性肾功能损伤选自将来急性肾衰竭 (ARF)。

30. 特异性结合肾损伤标记物可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 的抗体在制备用于评估急性肾损伤的试剂中的用途。

31. 特异性结合肾损伤标记物可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 的抗体与一种或一种以上额外的肾损伤标记物的组合在制备用于评估急性肾损伤的试剂中的用途,其中所述额外的肾损伤标记物选自可溶性 p- 选择蛋白、蛋白 NOV 的同源蛋白、可溶性表皮生长因子受体、神经生长因子 -4、结合珠蛋白、热休克蛋白 β -1、 α -1- 抗胰蛋白酶、白细胞弹性蛋白酶、可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6、可溶性细胞间粘附分子 2、半胱天冬酶 -3 和可溶性血小板内皮细胞粘附分子。

32. 如权利要求 7 所述的用途,其中,所确定的受治者的急性肾损伤,AKI 状态恶化,死亡,需要肾替换治疗,需要除去肾毒素,晚期肾疾病,心脏衰竭,中风,心肌梗塞或慢性肾疾病的可能性的增加或降低是从受治者获取体液样本 36 小时内可能发生相关事件的可能性。

33. 如权利要求 7 所述的用途,其中所确定的受治者的急性肾损伤,AKI 状态恶化,死亡,需要肾替换治疗,需要除去肾毒素,晚期肾疾病,心脏衰竭,中风,心肌梗塞或慢性肾疾病的可能性的增加或降低是从受治者获取体液样本 12 小时内可能发生相关事件的可能性。

34. 如权利要求 7 所述的用途,其中,所确定的受治者的急性肾损伤,AKI 状态恶化,死亡,需要肾替换治疗,需要除去肾毒素,晚期肾疾病,心脏衰竭,中风,心肌梗塞或慢性肾疾病的可能性的增加或降低是从受治者获取体液样本 24 小时内可能发生相关事件的可能性。

用于诊断和预后肾损伤和肾衰竭的方法和组合物

[0001] 本发明要求 2008 年 8 月 28 日提交的美国临时专利申请第 61/092, 733 号的优先权、2008 年 8 月 29 日提交的美国临时专利申请第 61/092, 905 号的优先权、2008 年 8 月 29 日提交的美国临时专利申请第 61/092, 912 号的优先权、2008 年 8 月 29 日提交的美国临时专利申请第 61/092, 926 号的优先权、2008 年 8 月 29 日提交的美国临时专利申请第 61/093, 154 号的优先权、2008 年 8 月 29 日提交的美国临时专利申请第 61/093, 247 号的优先权、2008 年 8 月 29 日提交的美国临时专利申请第 61/093, 249 号的优先权、2008 年 8 月 29 日提交的美国临时专利申请第 61/093, 262 号的优先权、2008 年 8 月 29 日提交的美国临时专利申请第 61/093, 263 号的优先权、2008 年 8 月 29 日提交的美国临时专利申请第 61/093, 264 号的优先权、2008 年 8 月 29 日提交的美国临时专利申请第 61/093, 266 号的优先权、2008 年 8 月 29 日提交的美国临时专利申请第 61/093, 244 号的优先权、2008 年 8 月 29 日提交的美国临时专利申请第 61/093, 272 号的优先权, 上述美国专利申请中的每一个的全部内容包括所有表格、附图和权利要求在此通过引用并入本文。

背景技术

[0002] 下文所讨论的本发明的背景技术仅仅为了帮助读者理解本发明, 并不认为这是对本发明的现有技术的描述或这构成本发明的现有技术。

[0003] 肾脏负责从人体排出水和溶解物。肾脏的功能包括维持酸碱平衡、调节电解质浓度、控制血液体积以及调节血压。因此, 由于损伤和 / 或疾病而引起的肾功能损失导致大量的发病率和致死率。肾损伤的详细讨论在 Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Ed., McGraw Hill, New York, 第 1741-1830 页中提供, 其全部内容通过引用并入本文。肾疾病和 / 或肾损伤可以是急性的或慢性的。急性和慢性肾疾病在下文中描述 (Current Medical Diagnosis & Treatment 2008, 47th Ed, McGraw Hill, New York, 第 785-815 页, 其通过引用并入本文): “急性肾衰竭是肾功能恶化持续几个小时至几天, 导致血液中的含氮废物 (例如尿素氮) 和肌酐滞留。这些滞留的物质被称为氮血。慢性肾衰竭 (慢性肾疾病) 由持续几个月至几年的不正常的肾功能损失而引起”。

[0004] 急性肾衰竭 (ARF, 也称为急性肾损伤, 或 AKI) 是肾小球过滤突然 (典型地在约 48 小时至 1 周内检测) 降低。这种过滤能力的损失导致由肾正常排泄的含氮 (尿素和肌酐) 废物和非含氮废物产品滞留, 尿输出减少或它们两者。报道了 ARF 并发了约 5% 的入院率, 4-15% 的心肺旁路手术以及高达 30% 的重症监护入院率。ARF 可被以因果关系来分为肾前、肾内或肾后。肾内疾病可被进一步分为肾小球异常、管状异常、间隙异常和血管异常。ARF 的主要病因在下表中描述, 其从 Merck Manual, 17th ed., 第 222 章中得到并通过引用全部并入本文。

[0005]

类型	风险因素
肾前	
ECF 体积消耗	过度利尿, 出血, GI 损失, 血管内液体损失进入血管外空间 (由于腹水、腹膜炎、胰腺炎或烧伤), 皮肤和粘膜损失, 肾盐浪费和水浪费的情况
心输出量低	心肌症, MI, 心包填塞, 肺栓塞, 肺动脉高压, 正压机械通气
全身血管阻力低	败血病性休克, 肝衰竭, 降压药
肾血管阻力增加	NSAID, 环孢菌素类, 他克莫司, 血钙过多, 过敏反应, 麻醉剂, 肾动脉梗阻, 肾静脉血栓形成, 败血症, 肝肾综合症
动脉音输出降低 (导致 GFR 由于肾小球反毛细血管压力降低而降低, 尤其在患有双侧肾动脉狭窄的患者中)	ACE 抑制剂或血管紧张素 II 受体阻断剂
肾内	
急性肾小管损失	局部缺血 (肾前状态延长或严重): 手术, 出血, 动脉或静脉阻塞; 毒素: NSAID, 换孢菌素, 他克莫司, 氨基糖苷, 磷甲酸, 乙二醇, 血红蛋白, 肌球素, 异环磷酰胺, 重金属, 甲氨蝶呤, 射线不透过的造影剂, 链脲霉素
急性肾小球肾炎	ANCA-有关: 新月体肾炎, 结节性动脉周围炎, Wegener 肉芽肿; 抗-GBM 肾小球肾炎: Goodpasture 并发症; 免疫复合物: 狼疮性肾炎, 感染后肾小球肾炎, 冷球蛋白血症性肾小球肾炎

[0006]

类型	风险因素
急性肾小管间质肾炎	药物反应 (例如, β -内酰胺, NSAID, 磺胺, 环丙沙星, 噻嗪类利尿剂, 速尿, 苯妥英, 别嘌呤醇, 肾盂肾炎, 乳头坏死)
急性血管性肾病	脉管炎, 恶性高血压, 血栓性微血管病, 硬皮病, 动脉粥样硬化
浸润性疾病	淋巴瘤, 结节病, 白血病
肾后	
管状沉降	尿酸 (肿瘤裂解液), 磺胺, 三氨喋呤, 阿昔洛韦, 印地那韦, 甲氨蝶呤, 乙二醇吸收, 骨髓瘤蛋白, 肌球蛋白
输尿管阻塞	内因: 结石, 凝块, 肾组织脱落, 曲霉肿, 水肿, 恶性肿瘤, 先天性缺陷; 外因: 恶性肿瘤, 腹膜后纤维化, 手术中或高冲击伤输尿管创伤
膀胱阻塞	机械的: 良性前列腺增生, 前列腺癌, 膀胱癌, 尿道狭窄, 包茎, 轻度包茎, 尿道瓣膜, 留置导尿管阻塞; 神经性: 抗胆碱药, 上或下运动神经原病变

[0007] 在缺血性 ARF 的情况下, 疾病的病因可以分为四个阶段。持续几个小时至几天的起始阶段过程中, 肾脏灌注降低演变为损伤。肾小球超滤降低, 由于肾小管中的残片过滤流体减少, 并且发生了通过损伤的上皮的滤液回渗。肾损伤可在这个阶段通过肾脏的再灌注来介导。起始阶段随后是以连续的缺血性损伤和炎症为特征的延伸阶段, 并且起始阶段可涉及内皮损伤和血管充血。在持续 1 周至 2 周的维持阶段过程中, 发生肾细胞损伤, 并且肾小球过滤和尿输出量达到最小。随后是恢复阶段, 其中肾上皮细胞被修复并且 GFR 逐渐恢复。虽然这样, 但是患有 ARF 的受治者的存活率只有约 60%。

[0008] 由放射性造影剂 (也称为对比剂) 引起的急性肾损伤和其他诸如环孢霉素、包括氨基糖苷在内的抗生素和诸如顺铂之类的抗癌药物之类的肾毒素引起的急性肾损伤显示出持续几天至约一周的时间。由造影剂引起的肾病 (CIN, 由放射性造影剂引起的 AKI) 被认为是由肾内血管收缩引起的并且由于产生直接对肾小管上皮细胞有毒的反应性氧类物质而引起。CIN 典型地表现为急性 (24-48 小时内发作) 但是在血液尿素氮和血清肌酸酐中可逆的 (峰值为 3 至 5 天, 一周内分解) 上升。

[0009] 通常报道的用于确定和检测 AKI 的标准是血清肌酸酐的突然 (典型地在约 2-7 天内或在住院治疗过程中) 提高。虽然使用血清肌酸酐的提高来确定和检测 AKI 是已确定的方法, 但是血清肌酸酐提高的程度和确定 AKI 的测量时间在公开出版物中显著不同。传统地, 相对于 2mg/dL 值, 血清肌酸酐相对大的增加 (例如 100%, 200%, 至少 100%) 用于确定 AKI。然而, 最近的趋势已倾向于使用较小的血清肌酸酐提高值来确定 AKI。血清肌酸酐、AKI 和相关健康风险之间的关系在 Praught and Shlipak, Curr Opin Nephrol Hypertens 14:265-270, 2005 和 Chertow et al, J Am Soc Nephrol 16:3365-3370, 2005 中综述, 其全部内容通过引用并入本文。正如在这些公开出版物中所描述的, 已知急性肾功能恶化 (AKI) 以及增加的死亡和其他不利结果的风险和血清肌酸酐的非常小的增加有关。这些增加可以相对 (百分比) 值或标称值来确定。已报道血清肌酸酐的相对增加相对于损伤前的值只有 20% 那么小说明了急性肾功能恶化 (AKI) 以及增加的健康风险, 但是更通常的确定 AKI 和

增加的健康风险的值为相对提高至少 25%。已报道标称增加值只有 0.3mg/dL, 0.2mg/dL 或甚至 0.1mg/dL 这么小就显示出肾功能恶化和死亡风险增加。血清肌酸酐上升至这些阈值的不同时间段已用于确定 AKI, 例如, 2 天、3 天、7 天或可变的时间段定义为患者入院或在加强护理部的时间。这些研究表明没有肾功能恶化或 AKI 的具体的血清肌酸酐上升阈值 (或上升时间段), 而是风险连续增加伴随血清肌酸酐的上升程度的增加。

[0010] 一个研究 (Lassnigg et al., J Am Soc Nephrol 15:1597-1605, 2004, 通过引用并入本文) 研究了血清肌酸酐的增加和减少。心脏手术之后血清肌酸酐轻度下降 -0.1 至 -0.3mg/dL 的患者具有最低的死亡率。血清肌酸酐较大下降 (大于或等于 -0.4mg/dL) 或血清肌酸酐有任何增加的患者具有较大的死亡率。这些发现使得作者总结出肾功能中甚至非常微小的变化 (通过手术 48 小时内检测小肌酸酐变化) 严重影响患者的结果。为了在使用血清肌酸酐来确定临床实验和临床实践中的 AKI 方面达成统一的分类体系而作出了努力, Bellomo et al., Crit Care. 8(4):R204-12, 2004, 通过引用并入本文, 提出了下面的分类来对 AKI 患者进行分类:

[0011] “危险的”: 血清肌酸酐相对于基线增加了 1.5 倍, 或尿量小于 0.5ml/kg 体重 / 小时持续六个小时;

[0012] “损伤”: 血清肌酸酐相对于基线增加了 2 倍, 或尿量小于 0.5ml/kg/ 小时持续 12 个小时;

[0013] “衰竭”: 血清肌酸酐相对于基线增加了 3 倍, 或肌酸酐 $> 355 \mu\text{mol/l}$ (并且增加大于 44) 或尿输出量低于 0.3ml/kg/hr 持续 24 小时或无尿持续至少 12 小时;

[0014] 并且包括两个临床结果

[0015] “损失”: 持续需要肾替换治疗持续大于四周。

[0016] “ESRD”: 肾疾病的晚期 - 需要透析持续大于 3 个月。

[0017] 这些标准成为 RIFLE 标准, 其提供了有用的临床工具来对肾脏情况进行分类。如在 Kellum, Crit. Care Med. 36:S141-45, 2008 和 Ricci et al., Kidney Int. 73, 538-546, 2008 (每一个通过引用并入本文) 中所讨论的, RIFLE 标准提供了 AKI 的统一定义, 其在各种研究中已经是有效的。

[0018] 最近, Mehta et al., Crit. Care 11:R31 (doi:10.1186.cc5713), 2007 (通过引用并入本文) 提出了下列类似的分类来对 AKI 患者进行分类, 其已对 RIFLE 进行了改良:

[0019] “I 阶段”: 血清肌酸酐增加大于或等于 0.3mg/dL ($\geq 26.4 \mu\text{mol/L}$) 或相对于基线增加了大于或等于 150% (1.5 倍) 或尿输出量小于 0.5mL/kg/ 小时持续大于 6 小时;

[0020] “II 阶段”: 血清肌酸酐相对于基线增加大于 200% (2 倍) 或尿输出量小于 0.5mL/kg/ 小时持续大于 12 小时;

[0021] “III 阶段”: 血清肌酸酐相对于基线增加大于 300% (3 倍) 或血清肌酸酐 $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ 伴随急性增加至少 $44 \mu\text{mol/L}$ 或尿输出量小于 0.3mL/kg/ 小时持续 24 小时或无尿持续 12 小时。

[0022] CIN 共同工作小组 (McCollough 等人, Rev Cardiovasc Med. 2006;7(4):177-197, 通过引用并入本文) 使用血清肌酸酐提高了 25% 来确定造影剂诱导的肾病 (AKI 的一种)。虽然, 不同的小组提出了略微不同的标准用于血清肌酸酐以检测 AKI, 但是共同的是血清肌酸酐的小的变化 (例如 0.3mg/dL 或 25%) 足以检测 AKI (肾功能恶化) 并且血清肌酸酐的

变化程度是 AKI 严重性和死亡风险的指标,

[0023] 虽然,对血清肌酸酐的持续几天的连续测量是检测和诊断 AKI 的可接受的方法并且被认为是评估 AKI 患者的最重要的工具之一,但是,一般认为血清肌酸酐在诊断、评价和监测 AKI 患者中具有若干限制。血清肌酸酐上升至认为诊断 AKI 的值(上升了 0.3mg/dL or 25%)的时间段可以为 48 小时或更长的时间,取决于所使用的定义。因为 AKI 中细胞损伤可发生持续几个小时的时间段,在 48 小时或更长时间检测血清肌酸酐的上升可以是损伤的较晚指标并且因此,对于血清肌酸酐的依赖可延迟对 AKI 的诊断。而且,血清肌酸酐不是确切的肾脏状态的好的指标,并且当肾功能正在快速变化时治疗需要 AKI 的最严重阶段过程的指标。患有 AKI 的一些患者会完全恢复,一些会需要透析(短期或长期)并且一些会具有其他不利的结果,包括死亡、主要不良心脏事件和慢性肾疾病。因为血清肌酸酐是过滤速度的标记物,所以无法区分 AKI(前肾、肾内、后肾阻塞、atheroembolic 等)的病因或肾内疾病的种类或位置(例如,肾小管、肾小球或肾间隙)。类似地,限定了尿输出量,已知的这些事对于管理和治疗患有 AKI 的患者至关重要。

[0024] 这些限制强调了对检测和评估 AKI 的更好的方法的需要,尤其是在早期和亚临床阶段,以及在可发生肾脏的恢复和修复的后期。而且,需要更好的来识别患有 AKI 的处于风险中的患者。

[0025] 发明概述

[0026] 本发明的目的是提供用于评估受治者体内的肾功能的方法和组合物。如本文所述,一种或一种以上标记物的测量可用于诊断、预后、风险分级、分期、监测、分类受治者以及确定受治者的进一步诊断和治疗方案,所述标记物选自:可溶性 p-选择蛋白、蛋白 NOV 的同源蛋白、可溶性表皮生长因子受体、神经生长因子-4、结合珠蛋白、热休克蛋白 β -1、 α -1-抗胰蛋白酶、白细胞弹性蛋白酶、可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6、可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6、可溶性细胞间粘附分子 2、半胱天冬酶-3(以及最优选地活性半胱天冬酶-3)和可溶性血小板内皮细胞粘附分子(本文统称为“肾损伤标记物”并且单独地成为“肾损伤标记物”),所述受治者患有肾功能损伤、肾功能降低和/或急性肾衰竭(也称为急性肾损伤)。

[0027] 这些肾损伤标记物可单独或联合使用,包括多种肾损伤标记物,用于风险分级(即,识别处于风险中的受治者的肾功能将会有的损伤、肾功能的逐渐降低、将会发展为 ARF、肾功能将会有的改善,等)、诊断存在的疾病(即,识别患有肾功能损伤的受治者、识别肾功能逐渐降低的受治者、发展为 ARF 的受治者,等)、用于监测肾功能的恶化或改善、用于预测将会有的医疗结果,例如肾功能改善或恶化、死亡风险降低或增加、受治者需要肾替代治疗的风险降低或增加(即,血液透析、腹膜透析、血过滤和/或肾移植)、受治者从肾功能损伤中恢复的风险的降低或增加、受治者从 ARF 中恢复的风险的降低或增加、受治者发展为晚期肾疾病的风险的降低或增加、受治者发展为慢性肾衰竭的风险的降低或增加、受治者患上排异所移植的肾的风险的降低或增加,等等。

[0028] 在第一方面,本发明涉及用于评估受治者体内的肾的状态的方法。这些方法包括进行配置为检测从受治者获得的体液样本中的本发明的一种或一种以上肾损伤标记物的分析方法。然后,将检测结果,例如一种或一种以上标记物的测量浓度与受治者的肾的状态相关联,其中所述一种或一种以上标记物选自:可溶性 p-选择蛋白、蛋白 NOV 的同源蛋

白、可溶性表皮生长因子受体、神经生长因子-4、结合珠蛋白、热休克蛋白 β -1、 α -1-抗胰蛋白酶、白细胞弹性蛋白酶、可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6、可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6、可溶性细胞间粘附分子 2、半胱天冬酶-3(以及最优选地活性半胱天冬酶-3)和可溶性血小板内皮细胞粘附分子。这种与肾状态的关系可包括使分析结果与本文所述的受治者的一种或一种以上风险分级、诊断、预后、分级、分类和监测相关联。因此,本发明使用本发明的一种或一种以上肾损伤标记物来评估肾损伤。

[0029] 在一些实施方式中,本文所述的评估肾状态的方法是受治者的风险分级方法,即将可能有的一种或一种以上将来的肾状态变化分配给受治者。在一些实施方式中,所述分析结果与这些将来的变化相关。下面是优选的风险分级实施方式。

[0030] 在优选的风险分级实施方式中,这些方法包括确定受治者将来肾功能损伤的风险,以及将分析结果与可能的该肾功能损伤相关联。例如,每个测量的浓度可与阈值比较。对于“正向”肾损伤标记物而言,将会患上肾功能损伤的可能性的增加对应于测量的浓度大于阈值的受治者,相对于对应测量浓度小于阈值的可能性。对于“负向”肾损伤标记物而言,将会患上肾功能损伤的可能性的增加对应于测量浓度小于阈值的患者,相对于对应测量浓度大于阈值的可能性。

[0031] 在其他优选的风险分级实施方式中,这些方法包括确定受治者将来肾功能降低的风险,以及将分析结构与这些肾功能降低的可能性相关联。例如,每个测量浓度可与阈值相比较。对于“正向”肾损伤标记物而言,将来患上肾功能降低的可能性的增加对应于测量浓度高于阈值的受治者,相对于对应测量浓度低于阈值的可能性。对于“负向”肾损伤标记物而言,将来肾功能降低的可能性的增加对应于测量浓度低于阈值的受治者,相对于对应测量浓度低于阈值的可能性。

[0032] 在其他优选的风险分级实施方式中,这些方法包括确定受治者将来肾功能改善的可能性,以及将分析结果与该肾功能改善的可能性相关联。例如,每个测量浓度可与阈值相比较。对于“正向”肾损伤标记物而言,将来肾功能改善的可能性的增加对应于测量浓度低于阈值的受治者,相对于对应测量浓度高于阈值的可能性。对于“负向”肾损伤标记物而言,将来肾功能改善的可能性的增加对应于测量浓度高于阈值的受治者,相对于对应测量浓度低于阈值的可能性。

[0033] 在其他优选的风险分级实施方式中,这些方法包括确定受治者发展为 ARF 的风险,以及将结果与发展为 ARF 的可能性相关联。例如,每个测试浓度可与阈值相比较。对于“正向”肾损伤标记物而言,发展为 ARF 的可能性的增加对应于测量浓度高于阈值的受治者,相对于对应测量浓度低于阈值的可能性。对于“负向”肾损伤标记物而言,发展为 ARF 的可能性的增加对应于测量浓度低于阈值的受治者,相对于对应测量浓度高于阈值的可能性。

[0034] 在其他优选的风险分级实施方式中,这些方法包括确定受治者的结果风险,以及将分析结果与受治者所患有的肾损伤有关的临床结果的发生可能性相关联。例如,每个测量浓度可与阈值相比较。对于“正向”肾损伤标记物而言,下列一种或一种以上结果的可能性的增加对应于测量浓度高于阈值的受治者,相对于对应测量浓度低于阈值的可能性,所述结果为:急性肾损伤、发展为 AKI 的恶化阶段、死亡、需要肾替换治疗、需要撤回肾毒素、肾疾病晚期、心脏衰竭、中风、心肌梗塞、发展为慢性肾疾病,等。对于“负向”肾损伤标记物而言,下列一种或一种以上结果的可能性的增加对应于测量浓度低于阈值的受治者,相对

于对应测量浓度高于阈值的可能性,所述结果为:急性肾损伤、发展为 AKI 的恶化阶段、死亡、需要肾替换治疗、需要撤回肾毒素、肾疾病晚期、心脏衰竭、中风、心肌梗塞、发展为慢性肾疾病,等。

[0035] 在这些风险分级实施方式中,优选地,所对应的可能性或风险是从受治者获得体液样本 180 天的时间内发生的或多或少相关的事件。在特别优选的实施方式中,所对于的可能性或风险与在较短的时间段内发生的相关事件有关,所述较短的时间段例如,18 个月,120 天,90 天,60 天,45 天,30 天,21 天,14 天,7 天,5 乙胺,96 小时,72 小时,48 小时,36 小时,24 小时,12 小时或更少。在从受治者获得体液样本 0 小时的风险相当于现状的诊断。

[0036] 在优选的风险分级实施方式中,基于预存在于受治者体内的一种或一种以上已知的肾前、肾内或肾后的风险因素,为风险分级来选择受治者。例如,正经历或已经历重大血管手术、冠状动脉搭桥术或其他心脏手术的受治者,患有先天充血性心力衰竭、先兆子痫、惊厥、糖尿病、高血压、冠状动脉疾病、蛋白尿、肾机能不全、肾小球过滤低于正常范围、肝硬化、血清肌酸酐高于正常范围或败血症的受治者或暴露于 NSAID、环孢菌素、他克莫司、氨基糖苷、膦甲酸、乙二醇、血红素、肌球素、异环磷酰胺、重金属、甲氨蝶呤、射线不透过的造影剂或链脲霉素的受治者均是优选的受治者用于根据本文所述的方法监测风险。这个列表不意味着限定本发明。本文中,“预先存在”意思是在从受治者获得体液样本时风险因素就存在。在特别优选的实施方式中,基于对肾功能损伤、肾功能降低或 ARF 的已有的诊断,为风险分级来选择受治者。

[0037] 在其他实施方式中,本文所述的用于评估肾状态的方法是用于诊断受治者中的肾损伤的方法;即,评价受治者是否患有肾功能损伤,肾功能降低或 ARF。在这些实施方式中,将评价结果例如一种或一种以上标记物的测量浓度与是否发生肾状态变化相关联,所述一种或一种以上标记物选自:可溶性 p-选择蛋白、蛋白 NOV 的同源蛋白、可溶性表皮生长因子受体、神经生长因子-4、结合珠蛋白、热休克蛋白 β -1、 α -1-抗胰蛋白酶、白细胞弹性蛋白酶、可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6、可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6、可溶性细胞间粘附分子 2、半胱天冬酶-3(以及最优选地活性半胱天冬酶-3)和可溶性血小板内皮细胞粘附分子。下面是优选的诊断实施方式。

[0038] 在优选的诊断实施方式中,这些方法包括诊断是否发生肾功能损伤,以及将分析结果与是否发生这样的损伤相关联。例如,每个测量浓度与阈值相比较。对于正向标记物而言,发生肾功能损伤的可能性的增加对应于测量浓度大于阈值的受治者(相对于对应测量浓度低于阈值的可能性);可选地,不发生肾功能损伤的可能性的增加可对应于测量浓度测量浓度低于阈值时的受治者(相对于对应当测量浓度大于阈值时的可能性)。对于负向标记物而言,发生肾功能损伤的可能性的增加对应于当测量浓度低于阈值时的受治者(相对于对应测量浓度高于阈值时的可能性);可选地,不发生肾功能损伤的可能性的增加对应于当测量浓度高于阈值时的受治者(相对于对应当测量浓度低于阈值时的可能性)。

[0039] 在其他优选的诊断实施方式中,这些方法包括诊断是否发生肾功能降低,以及将分析结果与是否发生引起肾功能降低的损伤相关联。例如,每个测量浓度可与阈值相比较。对于正向标记物而言,发生引起肾功能降低的损伤的可能性的增加对应于当测量浓度大于阈值时的受治者(相对于对应测量浓度低于阈值时的可能性);可选地,不发生引起肾功能降低的损伤的可能性的增加可对应于当测量浓度低于阈值时的受治者(相对于对应测量

浓度高于阈值时的可能性)。对于负向标记物而言,发生引起肾功能降低的损伤的可能性的增加对应于当测量浓度低于阈值时的受试者(相对于对应当测量浓度高于阈值时的可能性);可选地,不发生引起肾功能降低的损伤的可能性的增加可对应于当测量浓度高于阈值时的受试者(相对于对应当测量浓度低于阈值时的可能性)。

[0040] 在其他优选的诊断实施方式中,这些方法包括诊断是否发生 ARF 以及将分析结果与是否发生引起 ARF 的损伤相关联。例如,每个测量浓度可与阈值相比较。对于正向标记物而言,发生引起 ARF 的损伤的可能性的增加对应于当测量浓度大于阈值时的受试者(相对于对应当测量浓度低于阈值时的可能性);可选地,不发生引起 ARF 的损伤的可能性的增加可对应于当测量浓度低于阈值时的受试者(相对于对应当测量浓度高于阈值时的可能性)。对于负向标记物而言,发生引起 ARF 的损伤的可能性的增加对应于当测量浓度低于阈值时的受试者(相对于对应当测量浓度高于阈值时的可能性);可选地,不发生引起 ARF 的损伤的可能性的增加可对应于当测量浓度高于阈值时的受试者(相对于对应当测量浓度低于阈值时的可能性)。

[0041] 在其他优选的诊断实施方式中,这些方法包括诊断受试者为需要肾替代治疗,以及将分析结果与需要肾替代治疗相关联。例如,每个测量浓度与阈值相比较。对于正向标记物而言,发生产生需要肾替代治疗的损伤的可能性的增加对应于当测量浓度大于阈值时的受试者(相对于对应当测量浓度低于阈值时的可能性);可选地,不发生产生需要肾替代治疗的损伤的可能性的增加可对应于当测量浓度低于阈值时的受试者(相对于对应当测量浓度高于阈值时的可能性)。对于负向标记物而言,发生产生需要肾替代治疗的损伤的可能性的增加对应于当测量浓度低于阈值时的受试者(相对于对应当测量浓度高于阈值时的可能性);可选地,不发生产生需要肾替代治疗的损伤的可能性的增加可对应于当测量浓度高于阈值时的受试者(相对于对应当测量浓度低于阈值时的可能性)。

[0042] 在其他优选的诊断实施方式中,这些方法包括诊断受试者为需要肾移植,以及将分析结果与需要肾移植相关联。例如,每个测量浓度与阈值相比较。对于正向标记物而言,发生产生需要肾移植的损伤的可能性的增加对应于当测量浓度大于阈值时的受试者(相对于对应当测量浓度低于阈值时的可能性);可选地,不发生产生需要肾移植的损伤的可能性的增加可对应于当测量浓度低于阈值时的受试者(相对于对应当测量浓度高于阈值时的可能性)。对于负向标记物而言,发生产生需要肾移植的损伤的可能性的增加对应于当测量浓度低于阈值时的受试者(相对于对应当测量浓度高于阈值时的可能性);可选地,不发生产生需要肾移植的损伤的可能性的增加可对应于当测量浓度高于阈值时的受试者(相对于对应当测量浓度低于阈值时的可能性)。

[0043] 在其他实施方式中,本文所述的用于评估肾状态的方法是用于监测受试者体内的肾损伤的方法,即,评估受试者的肾功能是否改善或恶化,所述受试者患有肾功能损伤、肾功能降低或 ARF。在这些实施方式中,分析结果,例如一种或一种以上的标记物的测量浓度与是否发生肾状态的变化相关联,所述一种或一种以上标记物选自:可溶性 p-选择蛋白、蛋白 NOV 的同源蛋白、可溶性表皮生长因子受体、神经生长因子-4、结合珠蛋白、热休克蛋白 β -1、 α -1-抗胰蛋白酶、白细胞弹性蛋白酶、可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6、可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6、可溶性细胞间粘附分子 2、半胱天冬酶-3(以及最优选地活性半胱天冬酶-3)和可溶性血小板内皮细胞粘附分子。下面是优选的监测实施方

式。

[0044] 在优选的监测实施方式中,这些方法包括监测患有肾功能损伤的受治者的肾状态,以及将分析结果与受治者肾状态是否发生变化相关联。例如,测量浓度与阈值相比较。对于正向标记物而言,当测量浓度高于阈值时,肾功能恶化可对应于受治者;可选地,当测量浓度低于阈值时,肾功能改善可对应于受治者。对于负向标记物而言,当测量浓度低于阈值时,肾功能恶化可对应于受治者;可选地,当测量浓度高于阈值时,肾功能改善可对应于受治者。

[0045] 在其他优选的监测实施方式中,这些方法包括监测患有肾功能降低的受治者的肾状态,以及将分析结果与受治者肾状态是否发生变化相关联。例如,测量浓度与阈值相比较。对于正向标记物而言,当测量浓度高于阈值时,肾功能恶化可对应于受治者;可选地,当测量浓度低于阈值时,肾功能改善可对应于受治者。对于负向标记物而言,当测量浓度低于阈值时,肾功能恶化可对应于受治者;可选地,当测量浓度高于阈值时,肾功能改善可对应于受治者。

[0046] 在其他优选的监测实施方式中,这些方法包括监测患有急性肾衰竭的受治者的肾状态,以及将分析结果与受治者的肾状态是否发生变化相关联。例如,测量浓度与阈值相比较。对于正向标记物而言,当测量浓度高于阈值时,肾功能恶化可对应于受治者;可选地,当测量浓度低于阈值时,肾功能改善可对应于受治者。对于负向标记物而言,当测量浓度低于阈值时,肾功能恶化可对应于受治者;可选地,当测量浓度高于阈值时,肾功能改善可对应于受治者。

[0047] 在其他优选的监测实施方式中,这些方法包括监测处于肾功能损伤的风险中的受治者的肾状态以及将分析结果与受治者的肾状态是否发生变化相关联,所述肾功能损伤由肾前、肾内或肾后 ARF 预先存在一种或一种以上已知的风险因素而引起。例如,测量浓度与阈值相比较。对于正向标记物而言,当测量浓度高于阈值时,肾功能恶化可对应于受治者;可选地,当测量浓度低于阈值时,肾功能改善可对应于受治者。对于负向标记物而言,当测量浓度低于阈值时,肾功能恶化可对应于受治者;可选地,当测量浓度高于阈值时,肾功能改善可对应于受治者。

[0048] 在其他实施方式中,本文所述的评估肾状态的方法是用于将受治者的肾损伤分类的方法;即,确定受治者的肾损伤是否为肾前、肾内或肾后;和/或进一步将这些类别再分为亚类,例如急性肾小管损伤、急性肾小球肾炎、急性肾小管间质性肾炎、急性血管性肾病或渗透性疾病;和/或将可能性对应于将发展为特殊 RIFLE 阶段的受治者。在这些实施方式中,分析结果,例如一种或一种以上标记物的分析结果与特定类别和/或亚类相对于,所述一种或一种以上标记物选自:可溶性 p-选择蛋白、蛋白 NOV 的同源蛋白、可溶性表皮生长因子受体、神经生长因子-4、结合珠蛋白、热休克蛋白 β -1、 α -1-抗胰蛋白酶、白细胞弹性蛋白酶、可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6、可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6、可溶性细胞间粘附分子 2、半胱天冬酶-3(以及最优选地活性半胱天冬酶-3)和可溶性血小板内皮细胞粘附分子。下面是优选的分类实施方式。

[0049] 在优选的分类实施方式中,这些方法包括确定受治者的肾损伤是否为肾前、肾内或肾后;和/或进一步将这些分类在分为亚类,例如急性肾小管损伤、急性肾小球肾炎、急性肾小管间质性肾炎、急性血管性肾病或渗透性疾病;和/或将可能性对应于将发展为特

殊 RIFLE 阶段的受治者, 以及将分析结果与受治者的损伤分类相关联。例如, 测量浓度与阈值相比较, 以及当测量浓度高于阈值时, 对应于特定类别; 可选地, 当测量浓度低于阈值时, 可将不同的类别对应于受治者。

[0050] 本领域技术人员可使用各种方法以达到期望的阈值用于这些方法。例如, 所述阈值可以通过选择代表在正常受治者中测量的肾损伤标记物的百分数的 75th, 85th, 90th, 95th 或 99th 的浓度从一群正常受治者来确定。可选地, 所述阈值可从“患病”群受治者来确定, 例如, 那些患有损伤或具有易于患有损伤 (例如, 发展为 ARF 或一些其他临床结果, 如死亡、透析、肾移植, 等) 的受治者, 通过选择代表在患病受治者中测量的肾损伤标记物的百分数的 75th, 85th, 90th, 95th 或 99th 的浓度来确定。在另一可选的实施方式中, 所述阈值可从相同受治者的先前测量的肾损伤标记物来确定; 即, 受治者中的肾损伤标记物水平的暂时变化可用于将风险对应于受治者。

[0051] 前面所讨论的不意在暗示, 然而, 本发明的肾损伤标记物必须与对应的单独的阈值相比较。用于合并分析结果的方法可包括使用多变量 log 回归、log 线性模拟、神经网络分析、n-of-m 分析、分层决策分析、计算标记物的比例, 等。该列表不意在限制。在这些方法中, 由合并单独的标记物所确定的组合物结果可被处理, 只要它自身是标记物; 即, 可确定如本文所述的组合物结果的阈值用于单独的标记物, 以及将单独的患者的组合物结果与该阈值相比较。

[0052] 区分两个群体的特定测试的能力可使用 ROC 分析来建立。例如, 从“第一”亚群建立的 ROC 曲线和“第二”亚群可用于评估 ROC 曲线, 所述“第一”亚群被预置于肾状态中的一种或一种以上将来的变化, 所述“第二”亚群不被这样预置, 并且曲线下的面积提供了测量测试质量。优选地, 本文所述的测试提供 ROC 曲线面积大于 0.5, 优选地至少 0.6, 更优选地 0.7, 还更优选地至少 0.8, 甚至更优选地至少 0.9, 以及最优选地至少 0.95。

[0053] 在一些方面, 一种或一种以上肾损伤标记物的测量浓度或这些标记物的组合物可被处理为连续变量。例如, 任何特定浓度可转化为受治者将来肾功能降低、发生肾损伤、分类的相应的可能性, 在另一可选的实施方式中, 阈值可提供可接受的特异性和敏感性水平, 将受治者群分为“箱”, 例如“第一”亚群 (例如, 预置于一种或一种以上将来肾功能的变化、发生损伤、分类等等) 和未预置的“第二”亚群。选择阈值以将第一和第二群分离, 通过一种或一种以上下列测试精确度的测量:

[0054] 奇数比大于 1, 优选地至少约 2 或更大或约 5 或更小, 更优选地至少约 3 或更大或约 0.33 或更小, 还更优选地至少约 4 或更大或约 0.25 或更小, 甚至更优选地至少约 5 或更大或约 0.2 或更小, 以及最优选地至少约 10 或更大或约 0.1 或更小;

[0055] 特异性大于 0.5, 优选地至少约 0.6, 更优选地至少约 0.7, 还更优选地至少约 0.8, 甚至更优选地至少约 0.9, 以及最优选地至少约 0.95, 伴随相应的灵敏度大于 0.2, 优选地大于约 0.3, 更优选地大于约 0.4, 还更优选地至少约 0.5, 甚至更优选地约 0.6, 还更优选地大于约 0.7, 还更优选地大于约 0.8, 更优选地大于约 0.9 以及最优选地大于约 0.95;

[0056] 灵敏度大于 0.5, 优选地至少约 0.6, 更优选地至少约 0.7, 还更优选地至少约 0.8, 甚至更优选地至少约 0.9 以及最优选地约 0.95, 伴随相应的特异性大于 0.2, 优选地大于约 0.3, 更优选地大于约 0.4, 还更优选地至少约 0.5, 甚至更优选地约 0.6, 还更优选地大于约 0.7, 还更优选地大于约 0.8, 更优选地大于约 0.9, 以及最优选地大于约 0.95;

[0057] 至少约 75% 灵敏度, 合并至少约 75% 的特异性;

[0058] 正向可能性比例 (估算为灵敏度 / (1 - 特异性)) 大于 1, 至少约 2, 更优选地至少约 3, 还更优选地至少约 5, 以及最优选地至少约 10; 或

[0059] 负向可能性比例 (估算为 (1 - 灵敏度) / 特异性) 小于 1, 小于或等于约 0.5, 更优选地小于或等于约 0.3, 以及最优选地小于或等于约 0.1。

[0060] 本文上述任何测量的术语“约”是指给定测量的 +/-5%。

[0061] 多个阈值可用于评价受治者的肾状态。例如, 被预置于一种或一种以上肾状态将来变化、发生损伤、分类等的“第一”亚群和未预置的“第二”亚群可合并为一个单独的组。然后, 将该组在分为三个或更多等分 (称为三分位数、四分位数、五分位数等, 基于再分的次数)。奇数比例对应于基于落入再分类的受治者。如果一个被认为分为三份, 最低或最高三分位数可用作参比用于比较其他再分类。该参比再分类对应于奇数比例 1。第二三分位数对应于与第一三分位数相关的奇数比例。即, 与第一三分位数中的一些比较, 第二三分位数中的一些可以是 3 倍可能患上一种或一种肾状态将来的变化。第三三分位数也对应于与第一三分位数相关的奇数比例。

[0062] 在一些实施方式中, 分析方法是免疫分析。用于这些分析的抗体将特异性结合相关的全长肾损伤标记物, 并且也可结合与其“相关”的一种或一种以上多肽, 下文对术语进行定义。本领域技术人员已知多种免疫分析格式。优选的体液样本选自: 尿、血液、血清、唾液、眼泪和血浆。

[0063] 上述方法步骤不应当被干扰从而意味着肾损伤标记物分析结果用于本文所述的方法中的分离。然而, 其他的变量或其他临床标记可包括在本文所述的方法中。例如, 风险分级、诊断、分类、监测等方法可将分析结果与一种或一种以上测量的受治者的变量相结合, 所述受治者的变量选自: 人口统计学信息 (例如, 重量、性别、年龄、种族)、医疗历史 (例如, 家族史、手术类型、预存在的疾病, 例如动脉瘤、充血性心力衰竭、先兆子痫、惊厥、糖尿病、高血压、冠状动脉疾病、蛋白尿、肾功能不全或败血症, 毒素暴露的种类, 例如 NSAID、环孢霉素、他克莫司、氨基糖苷、膦甲酸、乙二醇、血红素、肌球蛋白、异环磷酰胺、重金属、甲氨蝶呤、射线不透过的造影剂或链脲霉素)、临床变量 (例如, 血压、体温、呼吸次数)、风险分数 (APACHE 分数, PREDICT 分数、用于 UA/NSTEMI 的 TIMI 风险分数、Framingham 风险分数)、肾小球过滤速度、估计的肾小球过滤速度、产尿量、血清或血浆肌酸酐浓度、尿肌酸酐浓度、钠排泄分数、尿钠浓度、尿肌酸酐与血清或血浆肌酸酐的比例、尿比重、尿等渗性、尿素氮与血浆尿素氮的比例、血浆 BUN 与肌酸酐的比例、估算为尿钠 / (尿肌酸酐 / 血浆肌酸酐) 的肾衰竭指数、血清或血浆嗜中性粒细胞白明胶酶 (NGAL) 浓度、尿 NGAL 浓度、血清或血浆半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 浓度、血清或血浆心肌钙蛋白浓度、血清或血浆 BNP 浓度、血清或血浆 NTproBNP 浓度、血清或血浆 proBNP 浓度。其他可与一种或一种以上肾损伤标记物分析结果合并的肾功能测量在下文中描述并且在 Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Ed., McGraw Hill, New York, pages 1741-1830 和 Current Medical Diagnosis & Treatment 2008, 47th Ed, McGraw Hill, New York, pages 785-815 中描述, 其通过引用并入本文。

[0064] 当测量一个以上标记物时, 独立的标记物可在同时获得的样本中测量或可由在不同时间 (例如, 较早或较晚) 获得样品来确定。独立的标记物也可在相同或不同的体液样

本上来测量。例如,一个肾损伤标记物可在血清或血浆样本中测量,另一肾损伤标记物可在尿样本中测量。此外,所对应的可能性可将单独的肾损伤标记物分析结果与一种或一种以上额外的变量的暂时变化相结合。

[0065] 在各种相关的方面,本发明还涉及用于实施本发明所述的方法的设备和试剂盒。合适的试剂盒包括足以实施对所述肾损伤标记物中的至少一种进行分析的试剂,一同带有用于实施所述阈值比较的说明书。

[0066] 在一些实施方式中,用于实施这些分析的试剂在分析设备中提供,并且这些分析设备可包括试剂盒。优选的试剂可包括一种或一种以上固相抗体,所述固相抗体包括检测所期望的生物标记物靶标结合至固体支持物的抗体。在三明治免疫分析条件下,这些试剂也可包括一种或一种以上可检测的标记的抗体,所述可检测的标记的抗体包括检测期望的生物标记物靶标结合至可检测的标记物的抗体。作为分析设备的一部分来提供的其他任选的元件在下文中描述。

[0067] 可检测的标记物可包括其自身可检测(例如,荧光基团、电化学标记物、ecl(电化学发光)标记物、金属螯合物、胶体金属颗粒,等)的分子和通过可检测的反应产物(例如,酶,例如山葵、过氧化物酶、碱性磷酸酶)的产量来间接检测的分子或通过使用其自身可检测的特异性结合分子(例如,结合至二抗的标记的抗体,生物素、异羟基洋地黄毒甙元、麦芽糖、寡核苷酸组氨酸、2,4-二硝基苯、苯基砷酸盐、ssDNA、dsDNA)来间接检测的分子。

[0068] 由信号发生元件产生的信号可使用本领域已知的各种光学、听觉和电化学方法来表现。检测模型的实施例包括荧光、辐射化学检测、反射、吸收、电流分析、电导、阻抗、干扰测量、椭圆测量,等等。在这些方法中的一些中,固相抗体偶联至传导器(例如,衍射光栅、电化学传感器,等)用于产生信号,然而在其他实施方式中,由传导器产生信号,所述传导器与固相抗体空间分离(例如,使用激发光源和光学检测器的荧光计)。该列表不意味着限制。基于抗体的生物传感器也可用于确定分析物的存在和分析物的量,任选地,所述分析物排除了对标记分子的需要。

具体实施方式

[0069] 本发明涉及通过测量一种或一种以上肾损伤标记物用于诊断、区别诊断、风险分级、监测、分类和确定患者的治疗方案的方法和组合物,所述患者患有肾功能损伤、肾功能降低和/或急性肾衰竭或处于患上肾功能损伤、肾功能降低和/或急性肾衰竭的风险中。在各种实施方式中,一种或一种以上标记物的测量浓度或与其相关的一种或一种以上标记物与受治者的肾状态相关联,所述标记物选自:可溶性 p-选择蛋白、蛋白 NOV 的同源蛋白、可溶性表皮生长因子受体、神经生长因子-4、结合珠蛋白、热休克蛋白 β -1、 α -1-抗胰蛋白酶、白细胞弹性蛋白酶、可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6、可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6、可溶性细胞间粘附分子 2、半胱天冬酶-3(以及最优选地活性半胱天冬酶-3)和可溶性血小板内皮细胞粘附分子。

[0070] 就本文的目的而言,应用下面的定义:

[0071] 本文使用的“肾功能损伤”是在测量肾功能时突然的(14天内,优选地7天内,更优选地72小时内,还更优选地48小时)可测量的降低。这样的损伤可被识别,例如,通过肾小管过滤速度降低或评估 GFR,尿输出量降低、血清肌酐增加、血清半胱氨酸蛋白酶抑

制剂 C 增加、需要肾替换治疗,等等。“肾功能改善”是在测量肾功能时突然(14 天内,优选地 7 天内,更优选地 72 小时内,还更优选地 48 小时)可测量的增加。优选的用于测量和/或评估 GFR 的方法在下文中描述。

[0072] 本文使用的“肾功能降低”是肾功能突然(14 天内,优选地 7 天内,更优选地 72 小时内,还更优选地 48 小时)降低,所述降低由血清肌酸酐的绝对增加大于或等于 0.1mg/dl ($\geq 8.8 \mu\text{mol/L}$),血清肌酸酐增加的百分数大于或等于 20% (基线的 1.2 倍)或尿输出量降低(记录的少尿小于 0.5ml/kg/h)来识别。

[0073] 本文使用的“急性肾衰竭”或“ARF”是突然的(14 天内,优选地 7 天内,更优选地 72 小时内,还更优选地 48 小时)肾功能降低,所述降低由血清肌酸酐的绝对增加大于或等于 0.3mg/dl ($\geq 26.4 \mu\text{mol/L}$),血清肌酸酐增加的百分数大于或等于 50% (基线的 1.5 倍)或尿输出量降低(记录的少尿小于 0.5ml/kg/h 持续 6 小时)来识别。该术语与“急性肾损伤”或“AKI”同义。

[0074] 就这点而言,本领域技术人员会理解的是从免疫分析获得的信号是一个或一个以上抗体和靶生物分子(即,分析物)以及含连接至抗体的必须表位的多肽之间形成的复合物的直接结果。然而,这样的分析可检测全长生物标记物并且分析结果被表达为相关的生物标记物的浓度,来自分析的信号实际上是存在于样本中全部这样“免疫活性”多肽的结果。生物标记物的表达也可通过非免疫分析方法来确定,包括蛋白质测量(例如,斑点印记、western 印记、色谱法、质谱分析,等等)和核酸测量(mRNA 定量)。该列表不意味着限制。

[0075] 本文使用的术语“p-选择蛋白”是指存在于生物样本中的源自 p-选择蛋白前体的一种或一种以上多肽(Swiss-Prot P16109(SEQ ID NO:1))。

[0076] 10 20 30 40 50 60

[0077] MANCQIAILY QRFQRVVFGE SQLLCFSALI SELTNQKEVA AWTYHYSTKA YSWNISRKYC

[0078] 70 80 90 100 110 120

[0079] QNRYTDLVAI QNKNEIDYLN KVLPPYSSYY WIGIRKNNKT WTWVGTCKAL TNEAENWADN

[0080] 130 140 150 160 170 180

[0081] EPNNKRNNED CVEIYIKSPS APGKWDEHC LKKKHALCYT ASCQDMSCSK QGECLETIGN

[0082] 190 200 210 220 230 240

[0083] YTCSCYPGFY GPECEYVREC GELELPQHVL MNCSHPLGNF SFNSQCSFHC TDGYQVNGPS

[0084] 250 260 270 280 290 300

[0085] KLECLASGIW TNKPPQCLAA QCPPLKIPER GNMICLHSAK AFQHQSSCSF SCEEGFALVG

[0086] 310 320 330 340 350 360

[0087] PEVVQCTASG VWTAPAPVCK AVQCQHLEAP SEGTMDCVHP LTAFAYGSSC KFECQPGYRV

[0088] 370 380 390 400 410 420

[0089] RGLDMLRCID SGHWSAPLPT CEAISCEPLE SPVHGSMDCS PSLRAFQYDT NCSFRCAEGF

[0090] 430 440 450 460 470 480

[0091] MLRGADIVRC DNLGQWTAPA PVCQALQCQD LPVPNEARVN CSHPFQAFRY QSVCSFTCNE

[0092] 490 500 510 520 530 540

[0093] GLLLVGASVL QCLATGNWNS VPPECQAIPC TPLLSPQNGT MTCVQPLGSS SYKSTCQFIC

[0094]	550	560	570	580	590	600
[0095]	DEGYLSLGP	RLDCTRSGRW	TDSPPMCEAI	KCELFAP	EQ GSLDCSDTRG	EFNVGSTCHF
[0096]	610	620	630	640	650	660
[0097]	SCNNGFKLEG	PNNVECTTSG	RWSATPPTCK	GIASLPTPGL	QCPALTTPGQ	GTMYCRHHPG
[0098]	670	680	690	700	710	720
[0099]	TFGFNTTCYF	GCNAGFTLIG	DSTLSCRPSG	QWTA	VTPACR AVKCESELHVN	KPIAMNCSNL
[0100]	730	740	750	760	770	780
[0101]	WGNFSYGSIC	SFHCLEGQLL	NGSAQTACQE	NGHWSTTVPT	CQAGPLTIQE	ALTYFGGAVA
[0102]	790	800	810	820	830	
[0103]	STIGLIMGGT	LLALLRKRFR	QKDDGKCPLN	PHSHLGT	YGV FTNAAFDPSP	

[0104] 最优选地, p-选择蛋白分析检测了一种或一种以上可溶形式的 p-选择蛋白。P-选择蛋白是单遍 I 型膜蛋白, 具有大的细胞外结构域, 大多数或所有存在于由删除了所有或部分跨膜结构域的选择性剪接事件而产生的可溶形式的 p-选择蛋白或存在于通过蛋白质水解膜-结合形式而产生的可溶形式的 p-选择蛋白。在免疫分析的情况下, 在细胞外结构域中结合至表位的一种或一种以上抗体可用于检测这些可溶形式。下列结构域已在 p-选择蛋白中识别:

[0105]

残基	长度	结构域 ID
1-41	41	信号序列
42-830	789	p-选择蛋白
42-771	730	细胞外
772-795	24	跨膜
796-830	35	细胞质

[0106] 本文使用的术语“蛋白质 NOV 同源蛋白”是指存在于生物样本中的源自蛋白质 NOV 同源蛋白的前体的一种或一种以上多肽 (Swiss-Prot P48745 (SEQ ID NO :2))。

[0107]	10	20	30	40	50	60
[0108]	MQSVQSTSFC	LRKQCLCLTF	LLLHLLGQVA	ATQRCPPQCP	GRCPATPPTC	APGVRAVL
[0109]	70	80	90	100	110	120
[0110]	CSCCLVCARQ	RGESCDLEP	CDESSGLYCD	RSADPSNQTG	ICTAVEGDNC	VFDGVIYRSG
[0111]	130	140	150	160	170	180
[0112]	EKFQPSCKFQ	CTCRDGQIGC	VPRCQLDVLL	PEPNC	PAPRK VEVPGECCEK	WICGPDEEDS
[0113]	190	200	210	220	230	240
[0114]	LGGLTLAAYR	PEATLGVEVS	DSSVNCIEQT	TEWTACSKSC	GMGFSTRVTN	RNRQCEMLKQ
[0115]	250	260	270	280	290	300
[0116]	TRLCMVRPCE	QEPEQPTDKK	GKKCLRTKKS	LKA	IHLQFKN CTS	LHTYKPR FCGVCS
[0117]	310	320	330	340	350	

[0118] CTPHNTKTIQ AEFQCSPGQI VKKPVMVIGT CTCHTNCNCPKN NEAFLQELEL KTTRGKM

[0119] 下面的结构域已在蛋白质 NOV 同源蛋白中识别：

[0120] 残基 长度 结构域 ID

[0121] 1-31 31 信号序列

[0122] 32-357 326 蛋白质 NOV 同源蛋白

[0123] 本文使用的术语“上皮细胞生长因子受体”是指存在于生物样本中的源自上皮细胞生长因子受体前体的一种或一种以上多肽 (Swiss-Prot P00533 (SEQ ID NO :3))。

[0124] 10 20 30 40 50 60

[0125] MRPSGTAGAA LLALLAALCP ASRALEEKKV CQGTSNKLTQ LGTFEDHFLS LQRMFNCEV

[0126] 70 80 90 100 110 120

[0127] VLGNEITYV QRNYDLSFLK TIQEVAGYV LIALNTVERIP LENLQIIRGN MYYENSYALA

[0128] 130 140 150 160 170 180

[0129] VLSNYDANKT GLKELPMRNL QEILHGAVRF SNNPALCNVE SIQWRDIVSS DFLSNMSMDF

[0130] 190 200 210 220 230 240

[0131] QNHLGSCQKC DPSCPNGSCW GAGEENCQKL TKIICAQQCS GRCRGKSPSD CCHNQCAAGC

[0132] 250 260 270 280 290 300

[0133] TGPRESDECLV CRKFRDEATC KDTCPPLMLY NPTTYQMDVN PEGKYSFGAT CVKKCPRNYV

[0134] 310 320 330 340 350 360

[0135] VTDHGSCVRA CGADSYEMEE DGVRKCKKCE GPCRKVCNGI GIGEFKDSLS INATNIKHFK

[0136] 370 380 390 400 410 420

[0137] NCTSISGDLH ILPVAFRGDS FTHTPPLDPQ ELDILKTVKE ITGFLLIQAW PENRTDLHAF

[0138] 430 440 450 460 470 480

[0139] ENLEIIRGRT KQHQQFSLAV VSLNITSLGL RSLKEISDGD VIISGNKNLC YANTINWKKL

[0140] 490 500 510 520 530 540

[0141] FGTSGQKTKI ISNRGENSCK ATGQVCHALC SPEGCWGPEP RDCVSCRNVS RGRECVDKCN

[0142] 550 560 570 580 590 600

[0143] LLEGEPPREFV ENSECIQCHP ECLPQAMNIT CTGRGPDNCI QCAHYIDGPH CVKTCAPAGVM

[0144] 610 620 630 640 650 660

[0145] GENNTLVWKY ADAGHVCHLC HPNCTYGCTG PGLEGCPNG PKIPSIATGM VGALLLLLLLV

[0146] 670 680 690 700 710 720

[0147] ALGIGLFMRR RHIVRKRTL RLLQERELVE PLTPSGEAPN QALLRILKET EFKKIKVLGS

[0148] 730 740 750 760 770 780

[0149] GAFGTVYKGL WIPEGEKVKI PVAIKELREA TSPKANKEIL DEAYVMASVD NPHVCRLGI

[0150] 790 800 810 820 830 840

[0151] CLTSTVQLIT QLMPFGCLLD YVREHKDNIG SQYLLNWCVQ IAKGMNYLED RRLVHRDLAA

[0152] 850 860 870 880 890 900

[0153] RNVLVKTPQH VKITDFGLAK LLGAEKEYH AEGGKVPKW MALESILHRI YTHQSDVWSY

[0154] 910 920 930 940 950 960

[0155] GVTVWELMTF GSKPYDGIPA SEISSILEKG ERLPQPPICT IDVYMIMVKC WMIDADSRPK

[0156]	970	980	990	1000	1010	1020
[0157]	FRELIIEFSK	MARDPQRYLV	IQGDERMHL P	SPTDSNFYRA	LMDEEDMDDV	VDADEYLIPQ
[0158]	1030	1040	1050	1060	1070	1080
[0159]	QGFFSSPSTS	RTPLLSSLSA	TSNNSTVACI	DRNGLQSCPI	KEDSFLQRY S	SDPTGALTED
[0160]	1090	1100	1110	1120	1130	1140
[0161]	SIDDTFLPVP	EYINQSVPKR	PAGSVQNPVY	HNQPLNPAPS	RDPHYQDPHS	TAVGNPEYLN
[0162]	1150	1160	1170	1180	1190	1200
[0163]	TVQPTCVNST	FDSPAHW A QK	GSHQISLDNP	DYQQDFFPKE	AKPNGIFKGS	TAENAEYLRV
[0164]	1210					
[0165]	APQSSEFIGA					

[0166] 最优选地,上皮细胞生长因子受体分析检测一种或一种以上上皮细胞生长因子受体的可溶形式。上皮细胞生长因子受体是单遍 I 型膜蛋白质,具有大的细胞外结构域,大多数或全部存在于上皮细胞生长因子受体的可溶形式中,所述上皮细胞生长因子受体的可溶形式通过删除全部或部分跨膜结构域的选择性剪接事件来产生或通过蛋白质水解膜-结合形式来产生。在免疫分析的情况下,在该细胞外结构域中结合至表位的一种或一种以上抗体可用于检测这些可溶形式。下面的结构域已在上皮细胞生长因子受体中识别:

[0167]

残基	长度	结构域 ID
1-24	24	信号序列
25-1210	1186	上皮细胞生长因子受体

[0168]

25-645	621	细胞外
646-668	23	跨膜

669-1210 542 细胞质

[0169] 本文使用的术语“神经生长因子-4”是指存在于生物样本中的源自神经生长因子-4 前体的一种或一种以上多肽 (Swiss-Prot Q9HB63 (SEQ ID NO :4))。

[0170]	10	20	30	40	50	60
[0171]	MGSCARLLLL	WGCTVVAAGL	SGVAGVSSRC	EKACNPRMGN	LALGRKLWAD	TTCGQNATEL
[0172]	70	80	90	100	110	120
[0173]	YCFYSENTDL	TCRQPKCDKC	NAAYPHLAHL	PSAMADSSFR	FPRTWWQSAE	DVHREKIQLD
[0174]	130	140	150	160	170	180
[0175]	LEAEFYFTHL	IVMFKSPRPA	AMVLDRSQDF	GKTWKPYKYF	ATNCSATFGL	EDDVVKKGAI
[0176]	190	200	210	220	230	240
[0177]	CTSKYSSFPF	CTGGEVIFKA	LSPPYDTENP	YSAKVQEQLK	ITNLRVQLLK	RQSCPCQRND
[0178]	250	260	270	280	290	300
[0179]	LNEEPQHFTH	YAIYDFIVKG	SCFCNGHADQ	CIPVHGFRPV	KAPGTFHMHVH	GKCMCKHNTA
[0180]	310	320	330	340	350	360

- [0181] GSHCQHCAPL YNDRPWEAAD GKTGAPNECR TCKCNGHADT CHFDEVNWEA SGNRSGGVCD
 [0182] 370 380 390 400 410 420
 [0183] DCQHNTGQY CQRCKPGFYR DLRRPFSAPD ACKPCSCHPV GSAVLPANSV TFCDPSNGDC
 [0184] 430 440 450 460 470 480
 [0185] PCKPGVAGRR CDRCMVGWYG FGDYGCRCPCD CAGSCDPITG DCISSHTDID WYHEVPDFRP
 [0186] 490 500 510 520 530 540
 [0187] VHNSKSEPAWE WEDAQGFSA LHSKCECKE QTLGNAKAFK GMKYSYVLKI KILSAHDKGT
 [0188] 550 560 570 580 590 600
 [0189] HVEVNVKIKK VLKSTKLIKIF RGKRTLYPES WDRGCTCPI LNPGLLEYLVA GHEDIRTGKL
 [0190] 610 620
 [0191] IVNMKSFVQH WKPSLGRKVM DILKRECK
 [0192] 下面的结构域以在神经生长因子 -4 中识别：
 [0193] 残基 长度 结构域 ID
 [0194] 1-18 18 引发剂甲硫氨酸
 [0195] 19-628 610 神经生长因子 -4
 [0196] 本文使用的术语“结合珠蛋白”是指存在于生物样本中的源自结合珠蛋白前体的一种或一种以上多肽 (Swiss-Prot P00738 (SEQ ID NO :5))。
 [0197] 10 20 30 40 50 60
 [0198] MSALGAVIAL LLWGQLFAVD SGNDVTDIAD DGCPKPPEIA HGYVEHSVRY QCKNYKLRIT
 [0199] 70 80 90 100 110 120
 [0200] EGDGVYTLND KKQWINKAVG DKLPECEADD GCPKPPEIAH GYVEHSVRYQ CKNYKLRITE
 [0201] 130 140 150 160 170 180
 [0202] GDGVYTLNNE KQWINKAVGD KLPECEAVCG KPKNPANPVQ RILGGHLDK GSFPWQAKMV
 [0203] 190 200 210 220 230 240
 [0204] SHHNLTTGAT LINEQWLLTT AKNLFLNHSE NATAKDIAPT LTLYVGKKQL VEIEKVVLP
 [0205] 250 260 270 280 290 300
 [0206] NYSQVDIGLI KLKQKVSUNE RVMPICLPSK DYAEVGRVGY VSGWGRNANF KFTDHLKYVM
 [0207] 310 320 330 340 350 360
 [0208] LPVADQDQCI RHYEGSTVPE KKTSPKSPVGV QPILNEHTFC AGMSKYQEDT CYGDAGSAFA
 [0209] 370 380 390 400
 [0210] VHDLEEDTWY ATGILSFDKS CAVAEGVYV KVTSIQDWVQ KTIAEN
 [0211] 下面的结构域已在结合珠蛋白中识别：
 [0212]

残基	长度	结构域 ID
1-18	18	信号序列
19-406	388	结合珠蛋白
19-160	142	结合珠蛋白 α 链
162-406	245	结合珠蛋白 β 链

[0213] 本文使用的术语“ α -1-抗胰蛋白”是指存在于生物样本中的源自 α -1-抗胰蛋白前体的一种或一种以上多肽 (Swiss-Prot P01009 (SEQ ID NO :6))。

[0214]	10	20	30	40	50	60
[0215]	MPSSVSWGIL	LLAGLCCLVP	VSLAEDPQGD	AAQKTDTS HH	DQDHP TFNKI	TPNLA EFAFS
[0216]	70	80	90	100	110	120
[0217]	LYRQLAHQSN	STNIFFSPVS	IATAFAMLSL	GTKADTHDEI	LEGLNFNLTE	IPEAQIHEG F
[0218]	130	140	150	160	170	180
[0219]	QELLRTL NQP	DSQLQLTTGN	GLFLSEGLKL	VDFLE DVKK	LYHSEAF TVN	FGDTEEAKKQ
[0220]	190	200	210	220	230	240
[0221]	INDYVEKGTQ	GKIVDLVKEL	DRDTV FALVN	YIFFK GKWER	PFEVKDTEEE	DFHVDQV TTV
[0222]	250	260	270	280	290	300
[0223]	KVPMMKRLGM	FNIQHCKKLS	SWVLLMKYLG	NATAIFFLPD	EGKLQHLENE	LTHDIITKFL
[0224]	310	320	330	340	350	360
[0225]	ENEDRRSASL	HLPKLSITGT	YDLKSVLGQL	GITKVFSNGA	DLSGVTEEAP	LKLSKAVHKA
[0226]	370	380	390	400	410	
[0227]	VTIDEKGT E	AAGAMFLEAI	PMSIPPEVKF	NKPFVFLMIE	QNTKSPLFMG	KVVNPTQK

[0228] 下面的结构域已在 α -1-抗胰蛋白中识别：

[0229]	残基	长度	结构域 ID
[0230]	1-24	24	信号序列
[0231]	25-418	394	α -1-抗胰蛋白

[0232] 本文使用的术语“白细胞弹性蛋白”是指存在于生物样本中的源自白细胞弹性蛋白前体的一种或一种以上多肽 (Swiss-Prot P08246 (SEQ ID NO :7))。

[0233]	10	20	30	40	50	60
[0234]	MTLGRRLACL	FLACVLPALL	LGGTALASEI	VGRRRAPH A	WPFMVSLQLR	GGHF CGATLI
[0235]	70	80	90	100	110	120
[0236]	APNFVMSAAH	CVANVNVRAV	RVVLGAHNLS	RREPTRQVFA	VQRIFENGYD	PVNLNDIVI
[0237]	130	140	150	160	170	180
[0238]	LQLNGSATIN	ANVQVAQLPA	QGRRLGNVQ	CLAMGWLLG	RNRGIASVLQ	ELNVTVVTSL
[0239]	190	200	210	220	230	240
[0240]	CRRSNVCTLV	RGRQAGVCFG	DSGSPLVCNG	LIHG IASFVR	GGCASGLYPD	AFAPVAQFVN
[0241]	250	260				

[0242] WIDSIIQRSE DNPCPHPRDP DPASRTH

[0243] 下面的结构域已在白细胞弹性蛋白中识别：

[0244] 残基 长度 结构域 ID

[0245] 1-27 315 信号序列

[0246] 28-29 2 前肽

[0247] 30-267 238 白细胞弹性蛋白

[0248] 本文使用的术语“肿瘤坏死因子受体超家族成员 6”是指存在于生物样本中的源自肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 前体的一种或一种以上多肽 (Swiss-Prot P25445 (SEQ ID NO :8))。

[0249] 10 20 30 40 50 60

[0250] MLGIWTLLPL VLTSVARLSS KSVNAQVTDI NSKGLELRKT VTTVETQNLE GLHHDGQFCH

[0251] 70 80 90 100 110 120

[0252] KPCPPGERKA RDCTVNGDEP DCVPCQEGKE YTDKAHFSSK CRRRCRLCDEG HGLEVEINCT

[0253] 130 140 150 160 170 180

[0254] RTQNTKCRCK PNFFCNSTVC EHCDPCTKCE HGIIKECTLT SNTKCKEEGS RSNLGLWCLL

[0255] 190 200 210 220 230 240

[0256] LLPIPLIVWV KRKEVQKTCR KHRKENQGS HESPTLNPETV AINLSDVDLS KYITTIAGVM

[0257] 250 260 270 280 290 300

[0258] TLSQVKGFVR KNGVNEAKID EIKNDNVQDT AEQKVQLLRN WHQLHGKKEA YDTLIKDLKK

[0259] 310 320 330

[0260] ANLCTLAEKI QTIILKDITS DSENSNFRNE IQSLV

[0261] 最优选地,肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 分析检测肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 的一种或一种以上可溶形式。肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 是单遍 I 型膜蛋白,具有大的细胞外结构域,大多数或全部存在于肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 的可溶形式中,其通过删除了全部或部分跨膜结构域的选择性剪接事件来产生或通过膜-结合形式的蛋白质水解来产生。在免疫分析的情况下,细胞外结构域中的结合至表位的一种或一种以上抗体可用于检测这些可溶形式。下面的结构域已在肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 中识别：

[0262]

残基 长度 结构域 ID

1-25 25 信号序列

[0263]

26-335 310 肿瘤坏死因子受体超家族成员 6

26-173 148 细胞外

174-190 17 跨膜

191-335 145 细胞质

[0264] 本文使用的术语“肿瘤坏死因子配体超家族成员 6”是指存在于生物样本中的源自肿瘤坏死因子配体超家族成员 6 前体的一种或一种以上多肽 (Swiss-Prot P48023 (SEQ ID NO :9))。

[0265]	10	20	30	40	50	60
[0266]	MQQPFNYYP	QIYWVDSSAS	SPWAPP GTVL	PCPTSVPRRP	GQRRPPPPPP	PPPLPPPPPP
[0267]	70	80	90	100	110	120
[0268]	PPLPPLPLPP	LKKRGNHSTG	LCLLV MFFMV	LVALVGLGLG	MFQLFHLQKE	LAELRESTSQ
[0269]	130	140	150	160	170	180
[0270]	MHTASSLEKQ	IGHPSPPPEK	KELRKVAHLT	GKSNSRSMPL	EWEDTYGIVL	LSGVKYYKGG
[0271]	190	200	210	220	230	240
[0272]	LVINETGLYF	VYSKVYFRGQ	SCNNLPLSHK	VYMRNSKYPQ	DLVMMEGKMM	SYCTTGQMW
[0273]	250	260	270	280		
[0274]	RSSYLGA VFN	LTSADHLYVN	VSELSLVNFE	ESQTFFGLYK	L	

[0275] 最优选地,肿瘤坏死因子配体超家族成员 6 分析检测肿瘤坏死因子配体超家族成员 6 的一种或一种以上可溶形式。肿瘤坏死因子配体超家族成员 6 是单遍 II 型膜蛋白,具有大的细胞外结构域,大多数或全部存在于肿瘤坏死因子配体超家族成员 6 的可溶形式中,其通过删除了全部或部分跨膜结构域的选择性剪接事件来产生或通过膜-结合形式的蛋白质水解来产生。在免疫分析的情况下,细胞外结构域中的结合至表位的一种或一种以上抗体可用于检测这些可溶形式。下面的结构域已在肿瘤坏死因子配体超家族成员 6 中识别:

[0276]

残基	长度	结构域 ID
1-281	281	肿瘤坏死因子配体超家族成员 6, 膜结合形式
130-281	152	肿瘤坏死因子配体超家族成员 6, 可溶形式
1-180	180	细胞质
81-102	22	膜固着点信号
103-281	179	细胞外

[0277] 本文使用的术语“细胞间粘附分子 2”是指存在于生物样本中的源自细胞间粘附分子 2 前体的一种或一种以上多肽 (Swiss-Prot P13598 (SEQ ID NO :10))。

[0278]	10	20	30	40	50	60
[0279]	MSSFGYRTL	VALFTLICCP	GSDEKVFEVH	VRPKKLAVEP	KGSLEVNCST	TCNQPEVGGL
[0280]	70	80	90	100	110	120
[0281]	ETSLDKILLD	EQAQWKHYLV	SNISHD TVLQ	CHFTCSGKQE	SMNSNVSVYQ	PPRQVILT LQ
[0282]	130	140	150	160	170	180
[0283]	PTLVAVGKSF	TIECRVPTVE	PLDSLTLFLF	RGNETLHYET	FGKAAPAPQE	ATATFNSTAD
[0284]	190	200	210	220	230	240

[0285] REDGHRNFSC LAVLDLMSRG GNIFHKHSAP KMLEIYEPVS DSQMVIIIVTV VSVLLSLFVT
 [0286] 250 260 270
 [0287] SVLLCFIFGQ HLRQQRMGTG GVRAAWRRLP QAFRP

[0288] 最优选地,细胞间粘附分子 2 分析检测细胞间粘附分子 2 的可溶形式。细胞间粘附分子 2 是单遍 I 型膜蛋白,具有大的细胞外结构域,大多数或全部存在于细胞间粘附分子 2 的可溶形式中,其通过通过删除了全部或部分跨膜结构域的选择性剪接事件来产生或通过膜-结合形式的蛋白质水解来产生。在免疫分析的情况下,细胞外结构域中的结合至表位的一种或一种以上抗体可用于检测这些可溶形式。下面的结构域已在细胞间粘附分子 2 中识别:

[0289]

残基	长度	结构域 ID
1-21	21	信号序列
22-275	254	细胞间粘附分子 2
22-223	202	细胞外
224-248	25	跨膜
249-275	27	细胞质

[0290] 本文使用的术语“半胱天冬酶 -3”是指存在于生物样本中的源自半胱天冬酶 -3 前体的一种或一种以上多肽 (Swiss-Prot P42574 (SEQ ID NO :11))。

[0291] 10 20 30 40 50 60
 [0292] MENTENSVDS KSIKNLEPKI IHGSESMDSG ISLDNSYKMD YPEMGLCIII NNKNFHKSTG
 [0293] 70 80 90 100 110 120
 [0294] MTSRSGTDVD AANLRETFRN LKYEVRNKND LTREEIVELM RDVSKEDHSK RSSFVCVLLS
 [0295] 130 140 150 160 170 180
 [0296] HGEEGIIFGT NGPVDLKKIT NFFRGDRCRS LTGKPKLFII QACRGTELDC GIETDSGVDD
 [0297] 190 200 210 220 230 240
 [0298] DMACHKIPVE ADFLYAYSTA PGYYSWRNSK DGSWFIQSLC AMLKQYADKL EFMHILTRVN
 [0299] 250 260 270
 [0300] RKVATEFESF SFDATFHAKK QIPCIVSMLT KELYFYH

[0301] 下面的结构域已在半胱天冬酶 -3 中识别:

[0302]

残基	长度	结构域 ID
----	----	--------

[0303]

1-9	9	前肽
10-28	19	前肽
29-175	147	半胱天冬酶-3 p17 亚单位
176-277	102	半胱天冬酶-3 p12 亚单位

[0304] 适合的分析可用于仅仅识别半胱天冬酶-3的 p17 亚单位,可仅仅识别半胱天冬酶-3的 p12 亚单位 (24kDa) 而非全长的半胱天冬酶-3,可仅仅识别全长的半胱天冬酶-3,或可识别全长的半胱天冬酶-3的一个亚单位。就这点而言,本领域技术人员将会理解的是从免疫分析获得的信号是一种或一种以上抗体和靶生物分子(即,分析物)和含抗体与其结合的必须的表位的多肽所形成的复合物的直接结构。然而,这种分析可检测全长的半胱天冬酶-3分子,分析结构表达为半胱天冬酶-3的浓度,来自分析的信号实际上是存在于样本中的所有这种“免疫反应性”多肽的结果。

[0305] 本文使用的术语“血小板内皮细胞粘附分子”是指存在于生物样本中的源自血小板内皮细胞粘附分子前体的一种或一种以上多肽 (Swiss-Prot P16284 (SEQ ID NO :12))。

[0306]	10	20	30	40	50	60
[0307]	MQPRWAQGAT	MWLGVLLTLL	LCSSLEGQEN	SFTINSVDMK	SLPDWTVQNG	KNLTLQCFAD
[0308]	70	80	90	100	110	120
[0309]	VSTTSHVKPQ	HQMLFYKDDV	LFYNISSMKS	TESYFIPEVR	IYDSGTYKCT	VIVNNKEKTT
[0310]	130	140	150	160	170	180
[0311]	AEYQLLEGV	PSPRVTLDDK	EAIQGGIVRV	NCSVPEEKAP	IHFTIEKLEL	NEKMKVCLKRE
[0312]	190	200	210	220	230	240
[0313]	KNSRDQNFVI	LEFPVEEQDR	VLSFRCQARI	ISGIHMQTSE	STKSELVTVT	ESFSTPKFHI
[0314]	250	260	270	280	290	300
[0315]	SPTGMIMEGA	QLHIKCTIQV	THLAQEFPEI	IIQKDKAIVA	HNRHGKAVY	SVMAMVEHSG
[0316]	310	320	330	340	350	360
[0317]	NYTCKVESSR	ISKVSSIVVN	ITELFSKPEL	ESSFTHLDQG	ERLNLSCSIP	GAPPANFTIQ
[0318]	370	380	390	400	410	420
[0319]	KEDTIVSQTQ	DFTKIASKSD	SGTYICTAGI	DKVVKKSNTV	QIVVCEMLSQ	PRISYDAQFE
[0320]	430	440	450	460	470	480
[0321]	VIKQTIEVR	CESISGTLPI	SYQLLKTSKV	LENSTKNSND	PAVFKDNPTE	DVEYQCVADN
[0322]	490	500	510	520	530	540
[0323]	CHSHAKMLSE	VLRVKVIAPV	DEVQISILSS	KVVESGEDIV	LQCAVNEGSG	PITYKIFYREK
[0324]	550	560	570	580	590	600
[0325]	EGKPFYQMTS	NATQAFWTKQ	KASKEQEGEY	YCTAFNRANH	ASSVPRSKIL	TVRVILAPWK
[0326]	610	620	630	640	650	660
[0327]	KGLIAVVIIG	VIIALLIIAA	KCYFLRKAKA	KQMPVEMSRP	AVPLLNSNNE	KMSDPNMEAN
[0328]	670	680	690	700	710	720
[0329]	SHYGHNDVDR	NHAMKPINDN	KEPLNSDVQY	TEVQVSSAES	HKDLGKKDTE	TVYSEVRKAV

[0330] 730

[0331] PDAVESRYSR TEGSLDGT

[0332] 最优选地,血小板内皮细胞粘附分子分析检测血小板内皮细胞粘附分子的一种或一种以上可溶形式。血小板内皮细胞粘附分子是单遍 I 型膜蛋白质,具有大的细胞外结构域,其大多数或全部存在于血小板内皮细胞粘附分子的可溶形式中,其通过删除了全部或部分跨膜结构域的选择性剪接事件来产生或通过膜-结合形式的蛋白质水解来产生。在免疫分析的情况下,细胞外结构域中的结合至表位的一种或一种以上抗体可用于检测这些可溶形式。下面的结构域已在血小板内皮细胞粘附分子中识别:

[0333]

残基	长度	结构域 ID
1-27	27	信号序列
28-738	711	血小板内皮细胞粘附分子
28-601	574	细胞外
602-620	19	跨膜
621-738	118	细胞质

[0334]

[0335] 本文使用的术语“热休克蛋白 β -1”是指存在于生物样本中的源自热休克蛋白 β -1 前体的一种或一种以上多肽 (Swiss-Prot P04792 (SEQ ID NO :13))。

[0336] 10 20 30 40 50 60

[0337] MTERRVPFSL LRGPSWDPFR DWYPHSRLFD QAFGLPRLPE EWSQWLGGSS WPGYVRPLPP

[0338] 70 80 90 100 110 120

[0339] AAIESPAVAA PAYSRALSRQ LSSGVSEIRH TADRWRVSLD VNHAFAPDELTKTKDGVVEI

[0340] 130 140 150 160 170 180

[0341] TGKHEERQDE HGYISRCFTR KYTLPPGVDP TQVSSSLSPE GTLTVEAPMP KLATQSNEIT

[0342] 190 200

[0343] IPVTFESRAQ LGGPEAAKSD ETAAK

[0344] 本文使用的术语“表皮细胞生长因子受体”是指存在于生物样本中的源自表皮细胞生长因子受体前体的一种或一种以上多肽 (Swiss-Prot P00533 (SEQ ID NO :14))。

[0345] 10 20 30 40 50 60

[0346] MRPSGTAGAA LLALLAALCP ASRALEEKKV CQGTSNKLQ LGTFEDHFLS LQRMFNCEV

[0347] 70 80 90 100 110 120

[0348] VLGNEITYV QRNYDLSFLK TIQEVAGYVL IALNTVERIP LENLQIIRGN MYYENSYALA

[0349] 130 140 150 160 170 180

[0350] VLSNYDANKT GLKELPMRNL QEILHGAVRF SNNPALCNVE SIQWRDIVSS DFSLNMSMDF

[0351] 190 200 210 220 230 240

[0352] QNHLGSCQKC DPSCPNGSCW GAGEENCQKL TKIICAQQCS GRCRGKSPSD CCHNQCAAGC

[0353]	250	260	270	280	290	300
[0354]	TGPRESDECLV	CRKFRDEATC	KDTCPPMLLY	NPTTYQMDVN	PEGKYSFGAT	CVKKCPRNYV
[0355]	310	320	330	340	350	360
[0356]	VTDHGSCVRA	CGADSYEMEE	DGVRKCKKCE	GPCRKVCNGI	GIGEFKDSLS	INATNIKHFV
[0357]	370	380	390	400	410	420
[0358]	NCTSISGDLH	ILPVAFRGDS	FTHTPPLDPQ	ELDILKTVKE	ITGFLLIQAW	PENRTDLHAF
[0359]	430	440	450	460	470	480
[0360]	ENLEIIRGRT	KQHGQFSLAV	VSLNITSLGL	RSLKEISDGD	VIISGNKNLC	YANTINWKKL
[0361]	490	500	510	520	530	540
[0362]	FGTSGQTKI	ISNRGENSCK	ATGQVCHALC	SPEGCWGPEP	RDCVSCRNVS	RGRECVDKCN
[0363]	550	560	570	580	590	600
[0364]	LLEGEPRFV	ENSECTQHP	ECLPQAMNIT	CTGRGPDNCI	QCAHYIDGPH	CVKTCAPAGVM
[0365]	610	620	630	640	650	660
[0366]	GENNTLVWKY	ADAGHVCHLC	HPNCTYGCTG	PGLEGCPNG	PKIPSIATGM	VGALLLLLVV
[0367]	670	680	690	700	710	720
[0368]	ALGIGLFMRR	RHIVRKRTL	RLLQERELVE	PLTPSGEAPN	QALLRILKET	EFKKIKVLGS
[0369]	730	740	750	760	770	780
[0370]	GAFGTVYKGL	WIPEGEKVKI	PVAIKELREA	TSPKANKEIL	DEAYVMASVD	NPHVCRLGI
[0371]	790	800	810	820	830	840
[0372]	CLTSTVQLIT	QLMPFGCLLD	YVREHKDNIG	SQYLLNWCVQ	IAKGMNYLED	RRLVHRDLAA
[0373]	850	860	870	880	890	900
[0374]	RNVLVKTPQH	VKITDFGLAK	LLGAEKEYH	AEGGKVPKW	MALESILHRI	YTHQSDVWSY
[0375]	910	920	930	940	950	960
[0376]	GVTWELMTF	GSKPYDGIPA	SEISSILEKG	ERLPQPPICT	IDVYMIMVKC	WMIDADSRPK
[0377]	970	980	990	1000	1010	1020
[0378]	FRELIIIEFSK	MARDPQRYLV	IQGDERMHL	SPTDSNFYRA	LMDEEDMDDV	VDADEYLIPQ
[0379]	1030	1040	1050	1060	1070	1080
[0380]	QGFSSPSTS	RTPLLSSLSA	TSNNSTVACI	DRNGLQSCPI	KEDSFLQSYS	SDPTGALTED
[0381]	1090	1100	1110	1120	1130	1140
[0382]	SIDDTFLPVP	EYINQSVPKR	PAGSVQNPVY	HNQPLNPAPS	RDPHYQDPHS	TAVGNPEYLN
[0383]	1150	1160	1170	1180	1190	1200
[0384]	TVQPTCVNST	FDSPAHWQK	GSHQISLDNP	DYQQDFFPKE	AKPNGIFKGS	TAENAEYLRV
[0385]	1210					
[0386]	APQSSEFIGA					

[0387] 最优选地,表皮细胞生长因子受体分析检测表皮细胞生长因子受体的一种或一种以上可溶形式。表皮细胞生长因子受体是单遍 I 型膜蛋白质,具有大的细胞外结构域,其大多数或全部存在于表皮细胞生长因子受体的可溶形式中,其通过删除了全部或部分跨膜结构域的选择性剪接事件来产生或通过膜-结合形式的蛋白质水解来产生。在免疫分析的情况下,细胞外结构域中的结合至表位的一种或一种以上抗体可用于检测这些可溶形式。下

面的结构域已在表皮细胞生长因子受体中识别：

[0388]

残基	长度	结构域 ID
1-24	24	信号序列
25-1210	1186	表皮生长因子受体
25-645	621	细胞外
646-668	23	跨膜

[0389]

669-1210	542	细胞质
----------	-----	-----

[0390] 本文使用的术语分析物的“与存在或数量有关的信号”反应了这种理解。分析信号通常与分析物的存在和分析物的量有关,通过使用相关分析物的已知浓度来估算的标准曲线。本文使用的术语分析物是“被配置为以检测”分析物如果分析物可产生可检测的信号,所述信号表明分析物的生理学上相关浓度的量或存在。因为抗体表位在 8 氨基酸的位置上,配置成检测相关标记物的免疫分析也会检测与标记物序列相关的多肽,这样那些多肽含有必须结合至抗体的表位或结合至用于分析的抗体的表位。本文使用的术语“相关标记物”与本文所述的诸如肾损伤标记物中的一种之类的生物标记物相关,是指特定标记物或其生物合成的母体的一种或一种以上碎片,变体等,所述生物合成的母体可被检测为标记物自身的代替品或独立的生物标记物。所述术语也指生物样本中的一种或一种以上多肽,所述生物样本源自与额外的物质例如结合蛋白质,受体,肝磷脂,脂质,糖类等复合的生物标记物前体。

[0391] 本文使用的术语“正向”标记物是指被确定为在患有疾病或病症的受治者(相对于未患有疾病或病症的受治者)体内上升的标记物。本文使用的术语“负向”标记物是指被确定为在患有疾病或病症的受治者(相对于未患有疾病或病症的受治者)体内降低的标记物。

[0392] 本文使用的术语“受治者”是指人或非人生物体。因此,本文所述的方法和组合物可用于人和兽医疾病。进一步,当受治者优选地为活生物体时,本发明也可用于死后分析。优选的受治者是人类,并且最优选的是“患者”,本文使用的患者是指接受用于疾病或病症的医疗护理的活的人类。这包括没有确定的疾病的人,其正在检查病理学现象。

[0393] 优选地,在样本中测量分析物。这样的样本可以从受治者获得或可从想要提供给受治者的生物物质中获得。例如,样本可以从正在评估可能移植给受治者的肾脏和用于评估肾脏预存在的伤害的分析物测量获得。优选的样本是体液样本。

[0394] 本文使用的术语“体液样本”是指为了诊断、预后、分类或评估例如患者或移植供体的相关受治者的目的而获得的体液样本。在一些实施方式中,这种样本可为了确定正在进行的病症的结果或关于病症的治疗方案的效果来获得。优选的体液样本包括血液,血清,血浆,脑脊液,尿液,唾液,痰,胸腔积液。此外,本领域技术人员会意识到一些体液样本可更易于在分馏和纯化步骤之后来分析,例如,全血分离为血清或血浆组分。

[0395] 本文使用的术语“诊断”是指本领域技术人员通过其可估计和/或确定患者是否

患有给定的疾病或病症的可能性的方法。在本发明的情况下，“诊断”包括使用用于本发明的肾损伤标记物的分析结果，最优选地免疫分析，任选地，与其他临床特征一起使用，以从患者得到的样本和分析来实现诊断（即，发生或未发生）急性肾损伤或 ARF。这样的诊断是“确定”，其不意味着暗示诊断是 100% 准确。许多生物标记物是表示多种病症，本领域临床医师不使用生物标记物导致信息真空，而非将测试结果与其他临床指标一同使用以实现诊断。因此，在预确定诊断阈值的一侧的测量的生物标记物的水平表示受治者发生疾病的可能性较大，相对于测量水平在预确定诊断阈值的另一侧。

[0396] 类似地，预后风险表示给定过程或结果将发生的可能性。水平或预后指标的水平的变化是指患者的不利结果的“表示可能性增加”，所述预后指标水平的变化反过来与致病的可能性的增加有关（例如，肾功能恶化，将会发生 ARF，或死亡）。

[0397] 标记物分析

[0398] 总体上，免疫分析包括使含有或怀疑含有相关生物标记物的样本与至少一种特异性结合至生物标记物的抗体接触。然后，产生表示复合物的存在或量的信号，所述复合物由样本中的多肽结合至抗体形成。然后，所述信号与样本中的生物标记物的存在或量相关。用于检测和分析生物标记物的许多方法和设备是本领域技术人员所熟知的。参见，例如，美国专利 6,143,576 ;6,113,855 ;6,019,944 ;5,985,579 ;5,947,124 ;5,939,272 ;5,922,615 ;5,885,527 ;5,851,776 ;5,824,799 ;5,679,526 ;5,525,524 ;and 5,480,792 和 The Immunoassay Handbook, David Wild, ed. Stockton Press, New York, 1994, 它们中的每一个通过引用并入本文，包括表格，附图和权利要求。

[0399] 本领域已知的分析设备和分析方法可使用各种三明治，竞争或非竞争分析形式中的标记的分子以产生与相关生物标记物的存在和量有关的信号。合适的分析模式也包括色谱法，质谱法和蛋白质“印记”法。此外，一些方法和设备，例如生物传感器和光学免疫分析可用于确定分析物的存在和量而不需要标记分子。参见美国专利 5,631,171 ;和 5,955,377, 其每一个通过引用并入本文，包括所有的表格，附图和权利要求。本领域技术人员也意识到机器人设备包括但不限于 Beckman ACCESS[®], Abbott AXSYM[®], Roche ELECSYS[®], Dade Behring STRATUS[®] 体系也在能够执行免疫分析的免疫分析分析仪中。但是可使用任何合适的免疫分析，例如，酶联免疫分析 (ELISA)，辐射免疫分析 (RIA)，竞争结合分析，等。

[0400] 抗体或其他多肽可被固定在各种用于分析的固体支架上。可用于固定特异性结合成员的固相包括在固相结合分析中研制和 / 或用作固相的那些。合适的固相的实例包括膜过滤器，基于纤维素的纸，小珠（包括聚合的，乳胶和顺磁颗粒），玻璃，硅片，微粒，纳米颗粒，Tenta 凝胶，Agro 凝胶，PEGA 凝胶，SPOCC 凝胶和多孔板。分析条带可通过将分析中的抗体或多个抗体涂覆在固体支架上来制备。该条带然后可被浸入测试样本中，然后快速进行洗涤和检测步骤以产生可测量的信号，例如彩色斑点。抗体或其他多肽可通过与分析设备表面直接共轭或通过间接结合被结合至分析设备的特定区域。后者情况的实例中，抗体或其他多肽可被固定在颗粒或其他固体支架上，并且将固体支架固定在设备表面。

[0401] 生物分析需要用于检测的方法，并且用于定量结果的最常用的方法之一是将可检测的标记与蛋白质或核酸共轭，所述蛋白质或核酸对正在研究的生物体系中的成分中的一个具有亲和性。可检测的标记可包括其自身可检测的分子（例如，荧光基团，电化学标记，

金属螯合物,等等)和通过可检测反应产物(例如,酶,例如山葵过氧化物酶,碱性磷酸酶,等)的产量来间接检测的分子或通过其自身可检测的特异性结合分子(例如,生物素,异羟基洋地黄毒甙元,麦芽糖,寡聚组氨酸,2,4-二硝基苯,苯基砷酸盐,ssDNA,dsDNA,等)来间接检测的分子。

[0402] 固相和可检测标记共轭物的制备通常包括使用化学交联剂。交联剂包括至少两个反应性基团,并且可被分为同功能交联剂(包含相同的反应基团)和异功能交联剂(包含不相同的反应基团)。通过胺类,巯基或反应非特异性偶联的同生物功能交联剂可从许多商业来源获得。马来酰亚胺,烷基和芳基卤化物以及 α -卤代酰基与巯基反应以形成硫醚键,而吡啶基二硫化物与巯基反应以生成混合的二硫化物。吡啶基二硫化物产物是可裂解的。亚胺酸酯也非常有用于蛋白质-蛋白质交联。各种异生物功能交联剂(每一个结合不同的特征用于成功的共轭)是可从商业上获得的。

[0403] 一些方面,本发明提供用于分析所述的肾损伤标记物的试剂盒。所述试剂盒包括用于分析至少一种测试样本的试剂,所述测试样本包含至少一种肾损伤标记物抗体。所述试剂盒还可包括用于执行本文所述的一种或一种以上诊断和/或预后关系的设备和说明书。优选的试剂盒包括用于执行三明治分析的抗体对或用于执行竞争分析,用于分析的标记类物质。优选地,抗体对包括与固相共轭的第一抗体和与可检测的标记物共轭的第二抗体,其中第一抗体和第二抗体中的每一个与肾损伤标记物结合。最优选地,抗体中的每一个是单克隆抗体。用于使用试剂盒和执行关联的说明书可以标签的形式,其是指可任何书写或记录材料,其可粘附于试剂盒或与试剂盒放在一起在生产过程中、运输,销售或使用的任何时间。例如,术语标签包括广告传单和小册子,包装材料,说明书,音响或影像磁带,光盘和直接印在试剂盒上的印刷品。

[0404] 抗体

[0405] 本文使用的术语“抗体”是指肽或多肽,其源自基本上免疫球蛋白基于编码或免疫球蛋白基因后模拟或免疫球蛋白基因或其片段,能够特异性结合抗原或表位。参见,例如, *Fundamental Immunology*, 3rd Edition, W. E. Paul, ed., Raven Press, N. Y. (1993); Wilson (1994); *J. Immunol. Methods* 175:267-273; Yarmush (1992) *J. Biochem. Biophys. Methods* 25:85-97。术语抗体包括抗原结合蛋白,即“抗原结合位点”(例如,片段,亚序列,互补决定区域(CDR)),其保持了与抗原结合的能力,包括 i) Fab 片段,由 VL, VH, CL 和 CH1 结构域构成的单价片段; ii) F(ab')₂ 片段,包括在铰链区通过二硫化物桥键连接的两个 Fab 片段的二价片段; iii) Fd 片段,由 VH 和 CH1 结构域构成; iv) Fv 片段,由抗体的单臂 VL 和 VH 结构域构成; v) dAb 片段 (Ward et al., (1989) *Nature* 341:544-546), 其由 VH 结构域构成; 和 vi) 分离的互补决定区 (CDR)。单链抗体通过引用可被包括在术语“抗体”中。

[0406] 用于本文所述的免疫分析中的抗体优选地特异性结合至本发明的肾损伤标记物。术语“特异性结合”并不意味着说明抗体排他地结合至其期望的靶标,因为,如上所述,抗体结合至任何表现出抗体结合至表位的多肽。然而,抗体“特异性结合”如果其对期望的靶标具有亲和性那么其相对于其对非靶标分子的亲和性大 5 倍,所述非靶标分子不显示出合适的表位。优选地,抗体对靶标分子的亲和性是对非靶标分子的亲和性的至少约 5 倍,优选 10 倍,更优选 25 倍,甚至更优选 50 倍,以及最优选 100 倍或更多。在优选的实施方式中,优选的抗体结合亲和性为至少约 10^7M^{-1} , 以及优选地为约 10^8M^{-1} 至约 10^9M^{-1} , 约 10^9M^{-1} 至约 10^{10}M^{-1} ,

或约 10^{10}M^{-1} 至约 10^{12}M^{-1} 。

[0407] 亲和性被估算为 $K_d = k_{\text{off}}/k_{\text{on}}$ (k_{off} 是解离速率常数, k_{on} 是结合速率常数, K_d 是平衡常数)。亲和性可通过测量不同浓度 (c) 条件下的标记的配体的分数范围 (r) 在平衡时来确定。数据使用 Scatchard 方程: $r/c = K(n-r)$ 来绘制, 其中, r = 平衡时受体的摩尔数 / 配体范围的摩尔数; c = 平衡时自由配体浓度; K = 平衡结合常数; n = 每受体分子的配体结合位点数。通过绘图分析, r/c 绘制在 Y 轴, r 绘制在 X 轴, 因此产生 Scatchard 图。通过 Scatchard 分析来测量抗体亲和性是本领域熟知的。参见, 例如 van Erp et al., J. Immunoassay 12 :425-43, 1991; Nelson and Griswold, Comput. Methods Programs Biomed. 27 :65-8, 1988

[0408] 术语“表位”是指能够特异性结合抗体的抗原决定因素。表位通常由分子的化学活性表面基团来构成, 所述分子例如氨基酸或糖侧链, 并且通常具有特异性三维结构特征, 以及特异性电荷特征。构造和非构造表位的区别在于结合至前者但不结合至后者在存在变性剂条件下损失。

[0409] 各种公开出版物讨论了噬菌体显像技术的使用以产生并筛选用于结合选定的分析物的多肽文库。参见, 例如, Cwirla 等人., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87, 6378-82, 1990; Devlin 等人, Science 249, 404-6, 1990, Scott 和 Smith, Science 249, 386-88, 1990; 和 Ladner 等人., U. S. Pat. No. 5, 571, 698。噬菌体显像方法的基本概念是在待筛选的编码多肽的 DNA 和多肽之间建立物理结合。该物理结合由噬菌体颗粒来提供, 所述噬菌体颗粒显示出多肽作为包裹了编码多肽的噬菌体基因组的衣壳的一部分。在多肽及其基因物质之间建立的物理结合允许同时质量筛选非常大数量的带有不同多肽的噬菌体。显示了对靶标具有亲和性的多肽的噬菌体与靶标结合, 这些噬菌体通过靶标的亲和性筛选而被丰富。这些噬菌体所显示的多肽的识别可通过它们各自的基因组来确定。使用这些方法, 识别为具有对期望的靶标的结合亲和性的多肽可通过常规方法大量合成。参见, 例如, 美国专利第 6, 057, 098 号, 其通过引用并入本文, 包括所有的表格、附图和权利要求。

[0410] 通过这些方法生成的抗体可通过第一筛选来选择亲和性和特异性以及相关的纯化的多肽, 如果需要的话, 将结果与具有期望从结合中排除的多肽的抗体的亲和性和特异性相比较。筛选步骤可包括在微量滴定板的独立的孔中将纯化的多肽固定。然后, 将含有潜在的抗体或抗体组的溶液置于各自的微滴定孔中并且孵育约 30 分钟至 2 小时。然后, 洗涤微量滴定孔并将标记的第二抗体 (例如, 抗大鼠抗体, 其共轭至碱性磷酸酶, 如果上升的抗体是大鼠抗体) 加至孔中孵育约 30 分钟, 然后洗涤。将基质加至孔中, 将会出现彩色反应, 其中存在抗体至固定的多肽。

[0411] 然后, 这样识别的抗体可进一步在所选的分析设计中分析亲和性和特异性。用于靶蛋白的免疫分析的发展中, 纯化的靶蛋白作为标准来起作用, 通过其判断使用已选择的抗体的免疫分析的灵敏度和特异性。因为各种抗体的结合亲和性不同, 一些抗体对 (例如, 在三明治分析中) 可空间上彼此干扰, 等, 抗体的分析执行可以是比抗体的绝对亲和性和特异性更重要的测量。

[0412] 分析相关性

[0413] 在使用生物标记物时, 本文使用的术语“关联”是指将患者体内的生物标记物的存在或量与已知患有或处于患有给定病症的人体内或已知没有患有给定病症的人体内的生

物标记物的存在或量进行比较。通常,采用将生物标记物浓度形式的结果与所选择的预定阈值相比较的形式,所述所选择的阈值揭示疾病是否发生或一些将来的结果的可能性。

[0414] 选择诊断阈值包括其他因素中的疾病的可能性的考虑因素,在不同测试阈值正确和错误诊断的因素,基于诊断的治疗结果(无法治疗)的评估。例如,当考虑使施用高效率且低风险水平的特定治疗时,几乎不需要测试,因为,临床医师可接受大量的诊断不确定性。另一方面,在选择的治疗是低效且较大风险的情况下,临床医师通常需要较多的诊断确定性。因此,成本/效益分析包括选择诊断阈值。

[0415] 合适的阈值可以各种方法来确定。例如,一种推荐的用于诊断急性心肌梗塞的使用心肌肌钙蛋白的诊断阈值是正常人群中所看到的浓度的 97.5th百分数。另一方法可以是观察相同患者的连续样本,其中先前的“基线”用于监测生物标记物水平的暂时变化。

[0416] 人群研究也可用于选择决定阈值。接受者操作特征(“ROC”)由在二战期间发展的用于分析雷达图像的信号检测理论领域引起,ROC 分析通常用于选择能够最佳从“非患病的”亚群中区分“患病的”亚群的阈值。在这种情况下,假阳性发生在当个体检测阳性但实际上没有疾病时。另一方面,假阳性发生在当个体测试为阴性,显示其健康,但其实际上确实患病时。为了绘制 ROC 曲线,真阳性速率(TPR)和假阳性速率(FPR)被确定为连续变化的决定阈值。因为 TPR 相当于灵敏度,FPR 等于 1-特异性,ROC 图有时被称为灵敏度 vs (1-特异性)图。完全测试会具有 1.0 的 ROC 曲线下面积;随机测试会具有 0.5 的面积。选择阈值来提供特异性和灵敏度的可接受的水平。

[0417] 在本文中,“患病的”是指具有一种特征(存在于疾病或病症中或发生一些结果)的人群,“未患病的”是指缺乏特征的人群。而单一决定阈值是这种方法最简单的应用,可使用多个决定阈值。例如,低于第一阈值,不存在疾病可对应于相对较高的可信度,高于第二阈值,存在疾病可对应于相对较高的可信度。两个阈值之间可认为不确定。这意味着是进本质的示范性的。

[0418] 除了阈值比较之外,用于患者分类(是否发生疾病,结果的可能性,等等)的关联分析结果的其他方法包括分层决定图表,规则集,贝叶斯方法和神经网络方法。这些方法可产生代表程度的可能性值,受体的程度属于多个分类中的一个分类。

[0419] 可获得测量测试精确度,如 Fischer et al., Intensive Care Med. 29:1043-51, 2003 中所描述的,并且用于确定给定的生物标记物的效力。这些测量包括灵敏度和特异性,预测值,可能性比例,诊断奇数比例和 ROC 曲线面积。该 ROC 图的曲线下面积(AUC)相当于可能性,所述可能性是将随机选择的正向实例排列高于随机选择的负向实例的分级器。ROC 曲线下面积可以认为相当于 Mann-Whitney U 测试,其测试分数之间的介质差异,所述分数在如果是连续数据组的所考虑的两组中获得,或 ROC 曲线下面积可以认为相当于 Wilcoxon 测试分级。

[0420] 如上所述,合适的测试可表现关于各种测量的下列结果的一种或一种以上:特异性大于 0.5,优选地至少 0.6,更优选地至少 0.7,还更优选地至少 0.8,甚至更优选地至少 0.9,以及最优选的至少 0.95,伴随相应的灵敏度大于 0.2,优选地大于 0.3,更优选地大于 0.4,还更优选的至少 0.5,甚至更优选地 0.6,还更优选地大于 0.7,还更优选地大于 0.8,更优选地大于 0.9,以及最优选地大于 0.95;灵敏度大于 0.5,优选地至少 0.6,更优选地至少 0.7,还更优选地至少 0.8,甚至更优选地至少 0.9,以及最优选地至少 0.95,伴随相应的特

异性大于 0.2, 优选地大于 0.3, 更优选地大于 0.4, 还更优选地至少 0.5, 甚至更优选地 0.6, 还更优选地大于 0.7, 还更优选地大于 0.8, 更优选地大于 0.9 以及最优选地大于 0.95; 至少 75% 的灵敏度合并至少 75% 的特异性, ROC 曲线面积大于 0.5, 优选地至少 0.6, 更优选地 0.7, 还更优选地至少 0.8, 甚至更优选地至少 0.9 以及最优选地至少 0.95; 奇数比例不为 1, 优选至少约 2 或更大或约 0.5 或更小, 更优选地至少约 3 或更大或约 0.33 或更小, 还更优选地至少约 4 或更大或约 0.25 或更小, 甚至更优选地至少约 5 或更大或约 0.2 或更小, 以及最优选地至少约 10 或更大或约 0.1 或更小; 正向可能性比例 (估算为灵敏度 / (1 - 特异性)) 大于 1, 至少 2, 更优选地至少 3, 还更优选地至少 5, 以及最优选地至少 10, 负向可能性比例 (估算为 (1 - 灵敏度) / 特异性) 小于 1, 小于或等于 0.5, 更优选地小于或等于 0.3, 以及最优选地小于或等于 0.1。

[0421] 额外的临床指标可与本发明的肾损伤标记物分析结果合并。这些包括与肾状态相关的生物标记物。实例包括下列, 其记载了常用生物标记物名称, 后面是生物标记物或其母体 Swiss-Prot 条目号: 肌动蛋白 (P68133); 腺苷脱氨酶结合蛋白 (DPP4, P27487); α -1- 酸糖蛋白 1 (P02763); α -1- 微球蛋白 (P02760); 白蛋白 (P02768); 血管紧张素原酶 (肾激素, P00797); 膜联蛋白 A2 (P07355); β - 葡糖苷酸酶 (P08236); B-2- 微球蛋白 (P61679); β - 半乳糖苷酶 (P16278); BMP-7 (P18075); 脑利钠肽 (proBNP, BNP-32, NTproBNP; P16860); 钙结合蛋白 β (S100-beta, P04271); 碳酸酐酶 (Q16790); 酪蛋白激酶 2 (P68400); 组织蛋白酶 B (P07858); 血浆铜蓝蛋白 (P00450); 丛生蛋白 (P10909); 补充物 C3 (P01024); 富含半胱氨酸蛋白 (CYR61, 000622); 细胞色素 C (P99999); 表皮生长因子 (EGF, P01133); 内皮素 -1 (P05305); Exosomal 胎球蛋白 -A (P02765); 脂肪酸结合蛋白, 心脏 (FABP3, P05413); 脂肪酸结合蛋白, 肝脏 (P07148); 铁蛋白 (轻链, P02793; 重链 P02794); 果糖 -1,6- 双磷酸酶 (P09467); GRO- α (CXCL1, P09341); 生长激素 (P01241); 肝细胞生长因子 (P14210); 胰岛素样生长因子 I (P01343); 免疫球蛋白 G; 免疫球蛋白轻链 (Kappa 和 Lambda); 干扰素 γ (P01308); 溶菌酶 (P61626); 白介素 -1 α (P01583); 白介素 -2 (P60568); 白介素 -4 (P60568); 白介素 -9 (P15248); 白介素 -12p40 (P29460); 白介素 -13 (P35225); 白介素 -16 (Q14005); L1 细胞粘附分子 (P32004); 乳酸脱氢酶 (P00338); 亮氨酸氨基肽酶 (P28838); 甲基多巴 A- α 亚单位 (Q16819); 甲基多巴 A- β 亚单位 (Q16820); 肝素结合细胞因子 (P21741); MIP2- α (CXCL2, P19875); MMP-2 (P08253); MMP-9 (P14780); 神经生长因子 -1 (095631); 中性内肽酶 (P08473); 骨桥蛋白 (P10451); 肾乳头状抗原 1 (RPA1); 肾乳头状抗原 2 (RPA2); 视黄醇结合蛋白 (P09455); 核糖核酸酶; S100 钙结合蛋白 A6 (P06703); 血清淀粉样蛋白 P 成分 (P02743); 钠 / 氢交换亚型 (NHE3, P48764); 亚精胺 / 精胺 N1- 乙酰转移酶 (P21673); TGF- β 1 (P01137); 转铁蛋白 (P02787); 三叶因子 3 (TFF3, Q07654); Toll- 样蛋白 4 (000206); 总蛋白质; 肾小管间质性肾炎抗原 (Q9UJW2); 尿调节素 (Tamm-Horsfall 蛋白, P07911)。

[0422] 为了风险分级的目的, 下列物质可与本发明的肾损伤标记物分析结果结合, 所述物质为: 脂联素 (Q15848); 碱性磷酸酶 (P05186); 氨基肽酶 N (P15144); 钙结合蛋白 D28k (P05937); 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C (P01034); F1F0 ATPase 的 8 亚单位 (P03928); γ - 谷氨酰转移酶 (P19440); GSTa (α - 谷胱甘肽 -S- 转移酶, P08263); GSTpi (谷胱甘肽 -S- 转移酶 P; GST class-pi; P09211); IGFBP-1 (P08833); IGFBP-2 (P18065);

IGFBP-6 (P24592) ; 积分膜蛋白 1 (Itm1, P46977) ; 白介素 -6 (P05231) ; 白介素 -8 (P10145) ; 白介素 -18 (Q14116) ; IP-10 (10kDa 干扰素 γ -诱导的蛋白, P02778) ; IRPR (IFRD1, 000458) ; 异戊酰-CoA 脱氢酶 (IVD, P26440) ; I-TAC/CXCL11 (O14625) ; 角质素 19 (P08727) ; Kim-1 (肝炎 A 病毒细胞受体 1, 043656) ; L- 精氨酸 : 甘氨酸脒基转移酶 (P50440) ; 瘦素 (P41159) ; 脂笼蛋白 2 (NGAL, P80188) ; MCP-1 (P13500) ; MIG (γ 干扰素诱导的单核因子 Q07325) ; MIP-1a (P10147) ; MIP-3a (P78556) ; MIP-1beta (P13236) ; MIP-1d (Q16663) ; NAG (N- 乙酰基 - β -D- 氨基葡萄糖苷酶, P54802) ; 有机离子转运 (OCT2, O15244) ; 骨保护素 (O14788) ; P8 蛋白 (O60356) ; 纤溶酶原激活物抑制剂 1 (PAI-1, P05121) ; ProANP (1-98) (P01160) ; 蛋白质磷酸酶 1- β (PPI-beta, P62140) ; Rab GDI- β (P50395) ; 肾激肽释放酶 (Q86U61) ; 整体膜蛋白的 RT1. B-1 (α) 链 (Q5Y7A8) ; 可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 1A (sTNFR-I, P19438) ; 可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 (sTNFR-II, P20333) ; 金属蛋白酶 3 的组织抑制剂 (TIMP-3, P35625) ; uPAR (Q03405) 。

[0423] 可与本发明的肾损伤标记物分析结果合并的其他临床指标包括人口统计学信息 (例如, 重量、性别、年龄、种族)、医疗历史 (例如, 家族史, 手术类型, 预存在的疾病, 例如动脉瘤, 充血性心力衰竭, 先兆子痫, 惊厥, 糖尿病, 高血压, 冠状动脉疾病, 蛋白尿, 肾功能不全或败血症, 暴露于毒素, 所述毒素例如 NSAID, 环孢菌素, 他克莫司, 氨基糖苷, 膦甲酸, 乙二醇, 血红素, 肌球蛋白, 异环磷酸胺, 重金属, 甲氨蝶呤, 射线不透过的造影剂或链脲霉素)、临床变量 (例如, 血压, 体温, 呼吸速率), 风险分数 (APACHE 分数, PREDICT 分数, 用于 UA/USTEMI 的 TIMI 风险分数, Framingham 风险分数), 尿总蛋白测量, 肾小球过滤速度, 估算的肾小球过滤速度, 尿量, 血清或血浆肌酸酐浓度, 肾乳头状抗原 1 (RPA1) 测量, 肾乳头状抗原 2 (RPA2) 测量, 尿肌酸酐浓度, 钠排泄分数, 尿素钠浓度, 尿肌酸酐与血清或血浆肌酸酐的比例, 尿比重, 尿渗透浓度, 尿尿素氮与血浆尿素氮的比例, 血浆 BUN 与肌酸酐的比例, 和 / 或肾衰竭指数估算为尿素钠 / (尿肌酸酐 / 血浆肌酸酐)。可与肾损伤标记物分析结果合并的其他测量在下面描述并且在 Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Ed., McGraw Hill, New York, 第 1741-1830 页中描述以及在 Current Medical Diagnosis & Treatment 2008, 47th Ed, McGraw Hill, New York, 第 785-815 页中描述, 其每一个的全部内容在此通过引用并入本文。

[0424] 以这种方式合并分析结果 / 临床指标可包括使用多元 log 回归, log 线性模拟, 神经网络分析, n-of-m 分析, 分层决定图, 等等。这种列表不意味着限定。

[0425] 急性肾衰竭的诊断

[0426] 如上所述, 本文使用的术语“急性肾损伤”和“急性肾衰竭”部分根据相对于基线值的血清肌酸酐的变化来定义。ARF 的大多数定义具有常见元素, 包括血清肌酸酐的使用和尿输出量。患者可能患有肾功能不全而没有可获得的用于比较的肾功能基线测量。在这种事件中, 一个方法可通过假设患者起始具有正常 GFR 来估算基线血清肌酸酐。肾小球过滤速度 (GFR) 是每单位时间由肾小球毛细血管过滤进入 Bowman 氏胶囊的液体的体积。肾小球过滤速度 (GFR) 可通过测量任何化学物质来估算, 所述化学物质在血液中具有稳定的水平并且被自由地过滤不被再吸收也不被肾排泄。GFR 通过以 ml/ 分钟的单位来表达 :

$$[0427] \quad GFR = \frac{\text{Urine Concentration} \times \text{Urine Flow}}{\text{Plasma Concentration}}$$

[0428] 通过将 GFR 标准化为体表面积,可假设 GFR 大约为 75-100ml/ 分钟每 1.73m²。因此,测量速度是源于可估算的血液的体积的尿中的物质的量。

[0429] 有许多不同的技术用于估算或评估肾小球过滤速度 (GFR 或 eGFR)。然而,在临床实践中,肌酐清除被用于测量 GFR。肌酐本质上由身体产生 (肌酐是肌酸的代谢产物,其在肌肉中发现)。其通过肾小球自由过滤,但少量被肾小管排泄,这样肌酐清除过高评价了 GFR10% 至 20%。这种误差幅度是可接受的,认为测量了肌酐清除所带有的滤液。

[0430] 肌酐清除 (CCr) 可被估算,如果肌酐的尿浓度值 (U_{Cr})、尿流速 (V) 和肌酐血浆浓度 (P_{Cr}) 是已知的。因为产生的尿浓度和尿流速产生了肌酐的排泄速度,肌酐清除也可被称为其排泄速度 (U_{Cr}XV) 除以血浆浓度。这通常用下面的数学式来表示:

$$[0431] \quad C_{Cr} = \frac{U_{Cr} \times V}{P_{Cr}}$$

[0432] 通常进行 24 小时尿采集,从空膀胱一个早晨至下一个早晨的膀胱内含物,然后与血液测试比较:

$$[0433] \quad C_{Cr} = \frac{U_{Cr} \times 24\text{-hour volume}}{P_{Cr} \times 24 \times 60\text{mins}}$$

[0434] 为了允许比较不同体型的人的结果,CCr 通过被校准为体表面积 (BSA) 并且表达为与平均体型的男人比较的 ml/ 分钟 /1.73m²。然而,大多数成人具有接近 1.7(1.6-1.9) 的 BAS,基本上肥胖或苗头的患者应具有由他们的实际 BSA 校准的 CCr:

$$[0435] \quad C_{Cr\text{-corrected}} = \frac{C_{Cr} \times 1.73}{BSA}$$

[0436] 肌酐清除测量 (甚至当采集完全时) 的精确度受到限制,因为肾小球过滤速度下降,肌酐排泄增加,并且因此,血清肌酐的上升较少。因此,肌酐排泄远大于过滤载荷,导致 GFR 潜在地大的过度估计 (两倍大的差异)。然而,为了临床目的,重要的是确定肾功能是否稳定或恶化或好转。这通常通过单独检测血清肌酐来确定。如同血清肌酐清除一样,血清肌酐不会准确反映 ARF 的非稳定状态症状的 GFR。尽管如此,相对于基线的血清肌酐的变化程度会反映 GFR 的变化。血清肌酐易于并且容易地测量,其对肾功能是特异性的。

[0437] 为了基于 mL/kg/ 小时来确定尿输出量的目的,以小时地来采集和测量尿是足够的。在这种情况下,例如,仅仅可获得积累的 24 小时的输出量,没有提供患者体重,已描述较小改变的 RIFLE 尿输出量指标。例如,Bagshaw et al., Nephrol. Dial. Transplant. 23 : 1203-1210, 2008, 假设患者平均体重 70kg, 患者对应于 RIFLE 分级基于下列: < 35mL/h (Risk), < 21mL/h (Injury) or < 4mL/h (Failure)。

[0438] 选择治疗方案

[0439] 一旦获得诊断,临床医师可易于选择治疗方案,其与诊断兼容,例如起始肾替代治疗,消除已知的对肾脏损害的化合物的递送,肾移植,延迟或避免已知的对肾脏损害的程序,修改利尿剂给药,起始目标导向治疗,等等。本领域技术人员意识到所讨论的用于多种疾病的合适的治疗与本文所述的诊断方法相关。参见例如, Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 17th Ed. Merck Research Laboratories, Whitehouse Station, NJ, 1999。此

外,因为本文所述的方法和组合物提供了预后信息,本发明的标记物可用于检测治疗过程。例如,改善或恶化的预后状态可说明特定的治疗是否有效。

[0440] 本领域技术人员易于理解的是本发明完全适于对客体实施并且获得所述的结果和优点,并且那些是其固有的。本文提供实施例来代表优选的实施方式,本文提供实施例是举例说明并不意在限定本发明的范围。

[0441] 实施例 1 :对比剂诱导的肾病样本采集

[0442] 该样本采集研究的目的是从患者接受血管内造影介质之前和之后采集血浆样本和尿样本以及临床数据。约 250 个接受放射性成像 / 血管造影术步骤的成人参与,所述放射性成像 / 血管造影术步骤包括血管内施用碘化的对比介质。为了参与此研究,每个患者必须符合下列选择标准并且不符合下列排除标准:

[0443] 选择标准

[0444] 18 岁或年龄更大的男性和女性;

[0445] 经历了放射性成像 / 血管造影步骤(例如,CT 扫描或冠状动脉介入),包括血管内施用对比介质;

[0446] 期望在对比剂施用后入院至少 48 小时。

[0447] 能够并且会提供书写的知情同意书用于参与研究并且遵守所有研究步骤。

[0448] 排除标准

[0449] 肾移植接受者;

[0450] 在对比剂步骤之前肾功能急性恶化;

[0451] 已接受透析(急性或慢性)或在参与时即将需要透析;

[0452] 预期会经过重大手术过程(例如心肺体外循环)或额外的使用对比介质的成像步骤具有在施用对比剂后 48 小时内进一步肾损伤的显著风险;

[0453] 前 30 天内参与具有实验治疗的介入临床研究;

[0454] 已知感染了人免疫缺陷病毒(HIV)或肝炎病毒。

[0455] 在第一次施用对比剂之前(和任何预先步骤水合作用之后)立即从每个患者采集 EDTA 抗凝血液样本(10mL)和尿样本(10mL)。然后在标记对比剂的步骤过程中,将血液和尿样本在最后施用对比剂之后 4(±0.5)小时,8(±1)小时,24(±2)小时,48(±2)小时和 72(±2)小时采集。通过直接静脉穿刺或通过其他可获得的静脉通路,例如存在的股鞘,中心静脉线,外周血管内线或 hep-lock 来采集血液。这样研究的血液样本在临床位置被处理成血浆,冷冻并运输到 Astute Medical, Inc., San Diego, CA。研究尿液样本被冷冻并运输到 Astute Medical, Inc。

[0456] 在第一次施用对比剂之前(任何预步骤水合作用之后)立即在现场使用血清肌酸酐,并且在最后施用对比剂之后 4(±0.5)小时,8(±1)小时,24(±2)小时,48(±2)小时和 72(±2)小时(理想地在获得研究样本的相同时间)立即使用血清肌酸酐。此外,每个患者的状态通过第 30 天的相关的额外血清肌酸酐测量和尿肌酸酐测量来评估,需要透析,入院状态和不利的临床结果(包括死亡)。

[0457] 施用对比剂之前,每个患者对应于基于下列评估的风险:收缩压 < 80mm Hg = 5 分;主动脉内囊反球泵 = 5 分;充血性心力衰竭(分级 III-IV 或肺水肿历史) = 5 分;年龄 > 75 岁 = 4 分;血球容量计水平男性 < 39% 女性 < 35% = 3 分;糖尿病 = 3 分;100mL 对

比介质体积 = 1 分 ; 血清肌酸酐水平 $> 1.5\text{g/dL} = 4$ 分或估计的 GFR $40\text{--}60\text{mL/min/1.73m}^2 = 2$ 分, $20\text{--}40\text{mL/min/1.73m}^2 = 4$ 分, $< 20\text{mL/min/1.73m}^2 = 6$ 分 . 该风险被对应为如下 : CIN 和透析的风险 : 5 或较少的总分 = CIN 风险 -7.5% , 透析风险 -0.04% ; 6-10 总分 = CIN 风险 -14% , 透析风险 -0.12% ; 11-16 总分 = CIN 风险 -26.1% , 透析风险 -1.09% ; 总分 $> 16 =$ CIN 风险 -57.3% , 透析风险 -12.8% 。

[0458] 实施例 2 : 心脏手术样本采集

[0459] 该样本采集研究的目的是采集血浆和尿样本以及经过心血管手术 (已知潜在地损伤肾功能的步骤) 之前和之后的患者的临床数据。大约 900 位经历了这种手术的成人参与。为了参与该研究, 每个患者必须符合所有的下列选择标准并且不符合排除标准 :

[0460] 选择标准

[0461] 18 岁或年龄更大的男性和女性 ;

[0462] 经历了心血管手术 ;

[0463] Toronto/Ottawa 预测风险指数的肾替换风险分数至少为 2 (WiJeysundera et al. , JAMA 297 :1801-9, 2007) ; 以及

[0464] 能够并且会提供书写的知情同意书用于参与研究并且遵守所有研究步骤。

[0465] 排除标准

[0466] 已怀孕 ;

[0467] 先前肾移植 ;

[0468] 参与之前急性肾功能恶化 (例如, 任何种类的 RIFLE) ;

[0469] 已经接受透析 (急性或慢性) 或在参与时马上需要透析 ;

[0470] 目前参与另一临床研究或预期会在七天内参与心脏手术的另一临床研究, 包括药物灌注或 AKI 治疗介入 ;

[0471] 已知感染了人免疫缺陷病毒 (HIV) 或肝炎病毒。

[0472] 在第一切口 (以及任何预步骤水合作用之后) 之前 3 小时内, 从每个患者采集 EDTA 抗 - 共轭血液样本 (10mL), 全血 (3mL) 以及尿样本 (35mL)。任何在手术之后 $4(\pm 0.5)$ 小时, $8(\pm 1)$ 小时, $24(\pm 2)$ 小时, $48(\pm 2)$ 小时采集血液和尿样本, 如果受治者在医院内然后在第三天每天采集经过七天。通过直接静脉穿刺或通过其他可获得的静脉通路 (例如, 存在的股鞘, 中心静脉线, 外周血管内线或 hep-lock) 来采集血液。这样研究的血液样本被冷冻并运输到 Astute Medical, Inc. , San Diego, CA。研究尿液样本被冷冻并运输到 Astute Medical, Inc。

[0473] 实施例 3 : 急性疾病受治者样本采集

[0474] 本研究的目的是从急性疾病患者中采集样本。预期会在 ICU 持续至少 48 小时的约 900 位成人参与。为了参与研究, 每个患者必须符合所有下列选择标准并且不符合排除标准 :

[0475] 选择标准

[0476] 18 岁或年龄更大的男性和女性 ;

[0477] 研究群体 1 : 具有下列症状中的至少一种的 300 位患者 :

[0478] 休克 (SBP $< 90\text{mmHg}$ 和 / 或需要升压药支持以维持 MAP $> 60\text{mmHg}$ 和 / 或记录的 SBP 下降至少为 40mmHg) ; 以及

- [0479] 败血症；
- [0480] 研究群体 2 :具有下列症状中的至少一种的 300 位患者：
- [0481] 参与者在计算机遗嘱输入 (CPOE) 中记录了规定的 24 小时内 IV 抗生素；
- [0482] 参与者在 24 小时内暴露于对比介质；
- [0483] 腹内压增加伴有急性失代偿性心里衰竭；以及
- [0484] 由于先前严重外伤的原因进入 ICU 并且可能需要在 ICU 入院 48 小时；
- [0485] 研究群体 3 :约 300 位患者
- [0486] 预期通过加强护理 (ICU 或 ED) 入院伴有已知的风险因素和急性肾损伤 (例如,败血症、低血压 / 休克 (休克 = 收缩 BP < 90mmHg 和 / 或需要升压药支持以维持 MAP > 60mmHg 和 / 或记录的 SBP 降低 > 40mmHg), 严重创伤、出血或重大手术) ;和 / 或预期会入院 ICU 至少 24 小时。
- [0487] 排除标准
- [0488] 已怀孕；
- [0489] 公共机构照顾的个体；
- [0490] 参与之前急性肾功能恶化 (例如,任何种类的 RIFLE 指标)；
- [0491] 参与前 5 天内接受透析 (急性或慢性) 或在参与时马上需要透析；
- [0492] 已知感染了人免疫缺陷病毒 (HIV) 或肝炎病毒；
- [0493] 仅仅符合 SBP < 90mmHg 所包含的上述标准,主治医师或研究者的意见中没有休克。
- [0494] 在提供知情同意书之后,从每个患者采集 EDTA- 抗共轭血液样本 (10mL) 和尿样本 (25-30mL)。然后在施用对比剂 (如果用了的话) 之后 4(±0.5) 和 8(±1) 小时采集血液和尿样本,在参与后 12(±1), 24(±2), 和 48(±2) 小时采集血液和尿样本,并且由此每天至第 7 天至第 14 天,当受治者住院时。通过直接静脉穿刺或通过其他可获得的静脉通路 (例如,存在的股鞘,中心静脉线,外周血管内线或 hep-lock) 来采集血液。这样研究的血液样本被临床处理为血浆,冷冻并运输到 Astute Medical, Inc., San Diego, CA。研究尿液样本被冷冻并运输到 Astute Medical, Inc。
- [0495] 实施例 4. 免疫分析格式
- [0496] 使用标准三明治酶免疫分析技术来测量分析物。与分析物结合的第一抗体被固定在 96 孔聚苯乙烯微孔板的孔内。分析物标准和测试样本被滴入合适的孔内并且任何分析物被固定的抗体包围。冲洗除去未包围的物质之后,向孔内加入山葵过氧化物酶 - 共轭第二抗体,其余分析物结合,由此与分析物形成三明治复合物 (如果存在的话) 和第一抗体。冲洗除去任何未包围的抗体 - 酶试剂之后,将含有四甲基联苯胺和过氧化氢的基质溶液加至孔中。色带展开与样本中存在的分析物的量成比例。色带展开停止,并且在 540nm 或 570nm 测量色带。分析物浓度对应于测试样本,与通过分析物标准测量的标准曲线来比较。
- [0497] 下列样本中的浓度表达如下 :可溶性 p- 选择蛋白 -ng/mL ;蛋白质 NOV 同源蛋白 -pg. mL ;神经生成因子 4-ng/mL ;结合珠蛋白 -mg/mL ; α -1- 抗胰蛋白酶 -mg/mL ;白细胞弹性蛋白酶 -ng/mL ;可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6-pg/mL ;可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6-pg/mL ;可溶性细胞间粘附分子 2-units/mL ;半胱天冬酶 3 (活性) -ng/

mL ;可溶性血小板内皮细胞粘附分子 -ng/mL ;热休克蛋白 β -1-ng/mL ;可溶性表皮细胞生长因子受体 -pg/mL。

[0498] 实施例 5. 明显的健康供体和慢性疾病患者样本

[0499] 来自没有已知的慢性或急性疾病的供体的人类尿样本从两个供应商购买 (Golden West Biologicals, Inc., 27625 Commerce Center Dr., Temecula, CA 92590 和 Virginia Medical Research, Inc., 915 First Colonial Rd., Virginia Beach, VA 23454)。尿样本运输并冷冻储存在低于 -20°C 。供应商提供的每个供体的人口统计学信息包括性别, 种族 (黑人 / 白人), 吸烟状态和年龄。

[0500] 来自患有各种慢性疾病的供体的人类尿样本购自 Virginia Medical Research, Inc., 915 First Colonial Rd., Virginia Beach, VA 23454, 所述慢性疾病包括充血性心力衰竭, 冠状动脉疾病, 慢性肾疾病, 慢性阻塞性肺疾病, 糖尿病和高血压。该尿样本被运输并冷冻储存在低于 20°C 条件下。销售商提供带有单独供体的年龄、性别、种族 (黑人 / 白人), 吸烟状态, 酒精使用, 身高, 体重, 慢性病诊断, 目前的药物和先前的手术情况的病例报告表。

[0501] 实施例 6. 用于评估 RIFLE 阶段 0 的患者的肾状态的肾损伤标记物

[0502] 基于通过 RIFLE 标准参与的在 7 天内达到的最大阶段, 加强护理部 (ICU) 的患者根据肾状态被分为没有损伤 (O), 损伤风险 (R), 损伤 (I) 以及衰竭 (F)。

[0503] 限定了两群患者, (第一群) 患者的的发展没有超过 0 阶段, (第二群) 患者在十天内达到了 R, I, F 阶段。为了表达在 ICU 中的患者中所发生的正常标记物波动以及由此评估标记物对于监测 AKI 状态的实用性, 采集第一群患者尿样本中的标记物水平。测量来自达到第二群患者的 R, I, 或 F 阶段之前 0 小时, 24 小时, 48 小时患者的尿样本中的标记物浓度。在下列表格中, 时间“最大阶段之前”表示在这时采集样本, 相对于特定患者达到最低疾病阶段之前的时间, 将其分成 ± 12 小时的三组。例如, 该实例 (O 和 R, I, F) 之前 24 小时是指达到阶段 R (或 I, 如果没有样本在 R 阶段, 或 F, 如果没有样本在 R 或 I 阶段) 之前 24 小时 (± 12 小时)。

[0504] 使用商用的分析试剂通过标准免疫分析法来测量每个标记物。产生接受者操作特这 (ROC) 曲线并且确定每个 ROC 曲线下面积 (AUC)。第二群中的患者根据基于血清肌酸酐测量 (sCr), 基于尿输出量 (UO) 或基于血清肌酸酐测量或尿输出量的判断为 R, I 或 F 阶段的原因来分开。即, 对于那些基于单独的血清肌酸酐测量而被判断为 R, I 或 F 阶段的患者而言, 0 阶段群体可具有所包括的基于尿输出量被判断为 R, I 或 F 阶段的患者, 对于那些基于单独的尿输出量被判断为 R, I 或 F 的患者而言, 0 阶段全体可具有所包括的基于血清肌酸酐测量被判断为 R, I 或 F 阶段的患者, 以及对于那些基于血清肌酸酐测量或尿输出量被判断为 R, I 或 F 阶段的患者而言, 0 阶段群体仅仅包括基于血清肌酸酐和尿输出量处于 0 阶段的患者。而且, 对于那些基于血清肌酸酐测量或尿输出量被判断为 R, I 或 F 阶段的患者而言, 使用了产生最严重 RIFLE 阶段的判断方法。

[0505] 得到下列描述统计 :

[0506] 可溶性 p- 选择蛋白 :

[0507] sCr 或 UO

[0508]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	0.244	0.183	0.244	0.290	0.244	0.000
平均值	0.243	0.217	0.243	3.764	0.243	0.190
stdev	0.153	0.162	0.153	16.703	0.153	na
p (t-检验)		0.527		0.134		na
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.190
max	0.662	0.662	0.662	82.167	0.662	0.190
n (Samp)	51	22	51	24	51	1
n (Pat)	40	22	40	24	40	1

[0509] 仅 sCr

[0510]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	0.247	0.210	0.247	0.251	0.247	0.335
平均值	1.128	0.221	1.128	0.435	1.128	0.335
stdev	8.450	0.156	8.450	0.427	8.450	0.289
p (t-检验)		0.794		0.830		0.895
min	0.000	0.068	0.000	0.000	0.000	0.130
max	82.167	0.499	82.167	1.244	82.167	0.539
n (Samp)	94	6	94	7	94	2
n (Pat)	74	6	74	7	74	2

[0511] 仅 UO

[0512]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	0.196	0.190	0.196	0.325	0.196	0.344
平均值	0.210	0.218	0.210	4.057	0.210	0.394
stdev	0.141	0.164	0.141	17.449	0.141	0.336
p (t-检验)		0.858		0.155		0.036
min	0.000	0.000	0.000	0.019	0.000	0.068
max	0.662	0.662	0.662	82.167	0.662	0.818
n (Samp)	42	17	42	22	42	4
n (Pat)	33	17	33	22	33	4

[0513] 蛋白 NOV 同系物:

[0514] sCr 或 UO

[0515]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	25253.378	52184.874	25253.378	60843.958	25253.378	66053.687
平均值	43022.422	62430.121	43022.422	83958.436	43022.422	66053.687

[0516]

stdev	46997.024	56276.741	46997.024	70276.919	46997.024	23004.666
p (t-检验)		0.057		0.001		0.492
min	14.544	1226.994	14.544	3448.276	14.544	49786.932
max	227486.911	211725.664	227486.911	228010.471	227486.911	82320.442
n (Samp)	101	31	101	26	101	2
n (Pat)	50	31	50	26	50	2

[0517] 仅 sCr

[0518]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	38059.701	33595.839	38059.701	71096.059	38059.701	11883.803
平均值	53718.274	48877.947	53718.274	71936.428	53718.274	38044.172
stdev	52989.113	55336.198	52989.113	65678.754	52989.113	45869.498
p (t-检验)		0.780		0.298		0.612
min	14.544	1226.994	14.544	2952.454	14.544	11240.310
max	228010.471	187781.350	228010.471	178982.301	228010.471	91008.403
n (Samp)	173	10	173	10	173	3
n (Pat)	94	10	94	10	94	3

[0519] 仅 UO

[0520]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	23591.366	57512.315	23591.366	52352.941	23591.366	49786.932
平均值	34707.021	66292.036	34707.021	82763.046	34707.021	52148.495
stdev	34366.696	53041.733	34366.696	66472.787	34366.696	29735.062
p (t-检验)		0.001		0.000		0.272
min	14.544	3125.000	14.544	11821.705	14.544	17223.502
max	165265.487	211725.664	165265.487	228010.471	165265.487	82320.442
n (Samp)	78	25	78	23	78	5
n (Pat)	38	25	38	23	38	5

[0521] 神经生长因子 4:

[0522] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0523] 中值	0.007	0.007	0.007	0.011	0.007	0.000
平均值	0.037	0.014	0.037	0.011	0.037	0.126
stdev	0.071	0.015	0.071	0.016	0.071	na
p (t-检验)		0.276		0.621		na
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.126
[0524] max	0.262	0.050	0.262	0.023	0.262	0.126
n (Samp)	52	12	52	2	52	1
n (Pat)	36	12	36	2	36	1

[0525] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0526] 中值	0.007	0.010	0.007	0.007	0.007	0.000
平均值	0.040	0.011	0.040	0.007	0.040	0.002
stdev	0.081	0.009	0.081	0.009	0.081	na
p (t-检验)		0.476		0.563		na
min	0.000	0.002	0.000	0.000	0.000	0.002
max	0.469	0.023	0.469	0.013	0.469	0.002
n (Samp)	86	4	86	2	86	1
n (Pat)	61	4	61	2	61	1

[0527] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0528] 中值	0.004	0.007	0.004	0.007	0.004	0.000
平均值	0.025	0.012	0.025	0.010	0.025	0.126
stdev	0.055	0.015	0.055	0.011	0.055	na
p (t-检验)		0.447		0.648		na
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.126
max	0.225	0.050	0.225	0.023	0.225	0.126
n (Samp)	38	11	38	3	38	1
n (Pat)	26	11	26	3	26	1

[0529] 结合珠蛋白:

[0530] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0531] 中值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
平均值	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.001
stdev	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
p (t-检验)		0.420		0.964		0.124
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
max	0.007	0.005	0.007	0.004	0.007	0.004
[0532] n (Samp)	216	38	216	51	216	23
n (Pat)	77	38	77	51	77	23

[0533] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0534] 中值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
平均值	0.001	0.000	0.001	0.000	0.001	0.000
stdev	0.001	0.000	0.001	0.001	0.001	0.000
p (t-检验)		0.403		0.705		0.560
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
max	0.007	0.002	0.007	0.003	0.007	0.001
n (Samp)	375	16	375	21	375	11
n (Pat)	127	16	127	21	127	11

[0535] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0536] 中值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
平均值	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.001
stdev	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
p (t-检验)		0.074		0.530		0.041
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
max	0.006	0.005	0.006	0.004	0.006	0.004
n (Samp)	181	34	181	45	181	23
n (Pat)	61	34	61	45	61	23

[0537] α -1-抗胰蛋白酶:

[0538] sCr 或 UO

[0539]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
平均值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
stdev	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
p (t-检验)		0.065		0.133		0.365
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
max	0.005	0.005	0.005	0.003	0.005	0.003
n (Samp)	216	38	216	51	216	23

[0540]

n (Pat)	77	38	77	51	77	23
---------	----	----	----	----	----	----

[0541] 仅 sCr

[0542]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
平均值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
stdev	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
p (t-检验)		0.093		0.063		0.261
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
max	0.005	0.002	0.005	0.003	0.005	0.003
n (Samp)	375	16	375	21	375	11
n (Pat)	127	16	127	21	127	11

[0543] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
平均值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
Stdev	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
p (t-检验)		0.374		0.933		0.493
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
max	0.005	0.005	0.005	0.003	0.005	0.003
n (Samp)	181	34	181	45	181	23
n (Pat)	61	34	61	45	61	23

[0545] 白细胞弹性蛋白酶:

[0546] sCr 或 UO

[0547]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	23.999	42.003	23.999	34.568	23.999	23.410
平均值	34.066	49.753	34.066	47.135	34.066	36.253
stdev	31.889	41.280	31.889	41.324	31.889	34.715
p (t-检验)		0.020		0.037		0.770
min	0.080	2.989	0.080	0.870	0.080	0.973
max	137.517	136.336	137.517	131.883	137.517	126.749
n (Samp)	103	36	103	46	103	23

[0548]

n (Pat)	62	36	62	46	62	23
---------	----	----	----	----	----	----

[0549] 仅 sCr

[0550]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	34.568	33.123	34.568	31.179	34.568	43.691
平均值	43.827	42.392	43.827	38.160	43.827	55.480
stdev	37.819	36.409	37.819	38.649	37.819	44.934
p (t-检验)		0.898		0.542		0.324
min	0.080	3.965	0.080	2.174	0.080	1.002
max	137.517	103.409	137.517	125.675	137.517	125.810
n (Samp)	226	12	226	18	226	11
n (Pat)	106	12	106	18	106	11

[0551] 仅 UO

[0552]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	26.665	43.891	26.665	36.077	26.665	25.217
平均值	37.321	50.294	37.321	51.366	37.321	39.875
stdev	32.107	42.250	32.107	41.005	32.107	39.000
p (t-检验)		0.078		0.037		0.750
min	0.080	2.989	0.080	0.870	0.080	0.973
max	137.517	136.336	137.517	131.883	137.517	126.749
n (Samp)	88	31	88	41	88	22
n (Pat)	50	31	50	41	50	22

[0553] 可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6:

[0554] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0555] 中值	282.634	542.790	282.634	491.935	282.634	662.625
平均值	424.230	571.252	424.230	657.667	424.230	611.976
stdev	418.752	456.904	418.752	549.928	418.752	164.637
p (t-检验)		0.103		0.014		0.441
min	13.944	57.065	13.944	0.278	13.944	427.966
max	1765.586	1846.785	1765.586	2094.793	1765.586	745.338
n (Samp)	117	28	117	28	117	3
n (Pat)	48	28	48	28	48	3

[0556] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0557] 中值	432.203	348.164	432.203	958.796	432.203	529.812
平均值	505.976	587.771	505.976	851.837	505.976	514.814
stdev	420.406	584.956	420.406	705.854	420.406	214.168
p (t-检验)		0.576		0.012		0.967
min	0.278	57.065	0.278	21.169	0.278	254.294
max	2094.793	1648.865	2094.793	1870.324	2094.793	745.338
n (Samp)	194	9	194	11	194	4
n (Pat)	83	9	83	11	83	4

[0558] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0559] 中值	287.523	589.230	287.523	543.706	287.523	703.981
平均值	393.670	627.433	393.670	692.169	393.670	712.925
stdev	377.902	474.260	377.902	557.457	377.902	297.752
p (t-检验)		0.015		0.002		0.046
min	13.944	108.491	13.944	0.278	13.944	348.164
max	1765.586	1846.785	1765.586	2094.793	1765.586	1082.777
n (Samp)	92	22	92	25	92	6
n (Pat)	38	22	38	25	38	6

[0560] 可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6:

[0561] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0562] 中值	0.158	1.290	0.158	1.418	0.158	0.300
平均值	0.915	1.454	0.915	2.059	0.915	0.300
stdev	2.398	1.331	2.398	2.492	2.398	0.200
p (t-检验)		0.535		0.129		0.720
min	0.158	0.158	0.158	0.158	0.158	0.158
max	16.774	3.754	16.774	9.276	16.774	0.442
n (Samp)	78	8	78	12	78	2
n (Pat)	19	8	19	12	19	2

[0563] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0564] 中值	0.158	0.158	0.158	0.627	0.158	0.812
平均值	1.356	0.441	1.356	0.976	1.356	1.007
stdev	2.585	0.566	2.585	1.005	2.585	0.684
p (t-检验)		0.483		0.722		0.817
min	0.158	0.158	0.158	0.158	0.158	0.442
max	16.774	1.290	16.774	2.724	16.774	1.768
n (Samp)	118	4	118	6	118	3
n (Pat)	26	4	26	6	26	3

[0566] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0567] 中值	0.158	1.290	0.158	1.051	0.158	0.300
平均值	1.114	1.639	1.114	1.977	1.114	0.300
stdev	2.703	1.322	2.703	2.781	2.703	0.200
p (t-检验)		0.616		0.355		0.674
min	0.158	0.158	0.158	0.158	0.158	0.158
max	16.774	3.754	16.774	9.276	16.774	0.442
n (Samp)	60	7	60	10	60	2
n (Pat)	14	7	14	10	14	2

[0568] 可溶性细胞间粘附分子 2:

[0569] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0570] 中值	0.460	0.148	0.460	0.254	0.460	0.001
平均值	1.609	0.766	1.609	5.376	1.609	0.163
stdev	3.464	2.193	3.464	22.215	3.464	na
p (t-检验)		0.220		0.118		na
min	0.001	0.001	0.001	0.006	0.001	0.163
max	30.484	11.883	30.484	113.267	30.484	0.163
n (Samp)	92	29	92	26	92	1
n (Pat)	48	29	48	26	48	1

[0571] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0572] 中值	0.237	0.390	0.237	0.399	0.237	0.148
平均值	1.972	0.420	1.972	1.955	1.972	0.628
stdev	9.484	0.449	9.484	4.860	9.484	0.915
[0573] p (t-检验)		0.607		0.995		0.807
min	0.001	0.006	0.001	0.012	0.001	0.054
max	113.267	1.308	113.267	15.738	113.267	1.684
n (Samp)	154	10	154	10	154	3
n (Pat)	89	10	89	10	89	3

[0574] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0575] 中值	0.507	0.103	0.507	0.201	0.507	0.470
平均值	1.804	0.752	1.804	5.218	1.804	0.603
stdev	4.188	2.418	4.188	23.024	4.188	0.505
p (t-检验)		0.248		0.235		0.570
min	0.001	0.001	0.001	0.006	0.001	0.163
max	30.484	11.883	30.484	113.267	30.484	1.308
n (Samp)	70	24	70	24	70	4
n (Pat)	37	24	37	24	37	4

[0576] 半胱天冬酶 3 (活性) :

[0577] sCr 或 UO

[0578]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	0.000	0.002	0.000	0.003	0.000	0.000
平均值	0.004	0.005	0.004	0.016	0.004	0.014
Stdev	0.008	0.008	0.008	0.025	0.008	na
p (t-检验)		0.541		0.003		na
Min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.014
Max	0.041	0.034	0.041	0.095	0.041	0.014
n (Samp)	51	22	51	24	51	1
n (Pat)	40	22	40	24	40	1

[0579] 仅 sCr

[0580]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	0.001	0.002	0.001	0.003	0.001	0.008
平均值	0.007	0.005	0.007	0.008	0.007	0.008

[0581]

stdev	0.015	0.006	0.015	0.011	0.015	0.006
p (t-检验)		0.703		0.878		0.908
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.005
max	0.095	0.013	0.095	0.028	0.095	0.012
n (Samp)	94	6	94	7	94	2
n (Pat)	74	6	74	7	74	2

[0582] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	0.000	0.003	0.000	0.004	0.000	0.009
平均值	0.004	0.006	0.004	0.017	0.004	0.008
stdev	0.008	0.009	0.008	0.026	0.008	0.007
p (t-检验)		0.554		0.004		0.384
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001
max	0.041	0.034	0.041	0.095	0.041	0.014
n (Samp)	42	17	42	22	42	4
n (Pat)	33	17	33	22	33	4

[0583] 可溶性血小板内皮细胞粘附分子：

[0585] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0586] 中值	1.224	0.618	1.224	0.788	1.224	na
平均值	1.866	1.103	1.866	0.913	1.866	na
stdev	1.800	1.076	1.800	0.754	1.800	na
p (t-检验)		0.206		0.371		na
min	0.002	0.212	0.002	0.229	0.002	na
max	7.216	3.281	7.216	1.722	7.216	na
n (Samp)	43	10	43	3	43	0
n (Pat)	26	10	26	3	26	0

[0587] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0588] 中值	0.921	0.440	0.921	0.788	0.921	1.198
平均值	1.521	1.004	1.521	0.869	1.521	1.198
stdev	1.592	1.302	1.592	0.815	1.592	0.579
p (t-检验)		0.482		0.486		0.777
min	0.002	0.212	0.002	0.097	0.002	0.788
[0589] max	7.216	3.281	7.216	1.722	7.216	1.607
n (Samp)	65	5	65	3	65	2
n (Pat)	41	5	41	3	41	2

[0590] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0591] 中值	1.378	0.618	1.378	1.224	1.378	na
平均值	1.959	1.108	1.959	1.058	1.959	na
stdev	1.608	1.088	1.608	0.760	1.608	na
p (t-检验)		0.129		0.350		na
min	0.002	0.212	0.002	0.229	0.002	na
max	6.393	3.331	6.393	1.722	6.393	na
n (Samp)	30	10	30	3	30	0
n (Pat)	16	10	16	3	16	0

[0592] 热休克蛋白 β -1:

[0593] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0594] 中值	1.490	1.616	1.490	1.088	1.490	0.086
平均值	2.984	5.803	2.984	1.088	2.984	1.546
stdev	4.947	11.437	4.947	0.710	4.947	na
p (t-检验)		0.168		0.593		na
min	0.086	0.317	0.086	0.586	0.086	1.546
max	33.481	42.428	33.481	1.589	33.481	1.546
n (Samp)	54	14	54	2	54	1
n (Pat)	36	14	36	2	36	1

[0595] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0596] 中值	1.533	5.412	1.533	1.259	1.533	0.905
平均值	3.203	10.462	3.203	1.259	3.203	0.905
stdev	5.494	15.904	5.494	0.468	5.494	0.561
p (t-检验)		0.010		0.620		0.558
min	0.078	0.223	0.078	0.928	0.078	0.509
max	34.307	42.428	34.307	1.589	34.307	1.302
[0597] n (Samp)	88	6	88	2	88	2
n (Pat)	61	6	61	2	61	2

[0598] 仅 UO

[0599]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	1.135	1.616	1.135	0.984	1.135	0.086
平均值	1.952	3.013	1.952	1.053	1.952	1.546
stdev	1.979	4.610	1.979	0.505	1.979	na
p (t-检验)		0.245		0.442		na
Min	0.086	0.317	0.086	0.586	0.086	1.546
max	7.975	17.432	7.975	1.589	7.975	1.546
n (Samp)	40	13	40	3	40	1
n (Pat)	26	13	26	3	26	1

[0600] 可溶性表皮生长因子受体：

[0601] sCr 或 UO

[0602]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	26.667	80.647	26.667	115.780	26.667	0.000
平均值	236.400	202.513	236.400	1553.848	236.400	47.329
stdev	470.310	281.585	470.310	6184.478	470.310	na
p (t-检验)		0.755		0.132		na
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	47.329
max	2046.762	954.226	2046.762	29882.667	2046.762	47.329
n (Samp)	51	22	51	23	51	1
n (Pat)	40	22	40	23	40	1

[0603] 仅 sCr

[0604]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	98.860	0.000	98.860	0.000	98.860	781.108
平均值	586.773	104.569	586.773	523.899	586.773	781.108
stdev	3099.913	162.125	3099.913	841.439	3099.913	191.895
p (t-检验)		0.705		0.958		0.930
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	645.418
max	29882.667	323.886	29882.667	2186.810	29882.667	916.798
n (Samp)	93	6	93	7	93	2
n (Pat)	73	6	73	7	73	2

[0605] 仅 UO

[0606]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	0.000	190.158	0.000	183.840	0.000	175.427
平均值	205.187	244.221	205.187	1682.860	205.187	328.289
stdev	474.101	302.208	474.101	6468.618	474.101	443.206
p (t-检验)		0.755		0.143		0.621
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
max	2046.762	954.226	2046.762	29882.667	2046.762	962.300
n (Samp)	42	17	42	21	42	4
n (Pat)	33	17	33	21	33	4

[0607] 在下表中,区分第一群(保持为 RIFLE 0 的受试者)和第二群(发展至 RIFLE R, I 或 F 的受试者)的能力使用 ROC 分析来确定。SE 是 AUC 的标准偏差, n 是单个患者的样品数 (“pts,” 如所示)。标准偏差如 Hanley, J. A., and McNeil, B. J., The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. Radiology (1982) 143 :29-36 中所述那样计算; p 值使用双尾 Z- 检验计算。AUC < 0.5 表示用于比较的负向标记物, 并且 AUC > 0.5 表示用于比较的正向标记物。

[0608] 可溶性 p- 选择蛋白:

[0609] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0610]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.42	0.072	51	22	1.727
24 小时	0.59	0.072	51	24	0.214
48 小时	0.40	0.269	51	1	1.285

[0611] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[0612]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.41	0.114	94	6	1.561
24 小时	0.58	0.117	94	7	0.479
48 小时	0.58	0.214	94	2	0.710

[0613] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[0614]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.49	0.083	42	17	1.120
24 小时	0.66	0.074	42	22	0.031
48 小时	0.65	0.156	42	4	0.320

[0615] 蛋白 NOV 同系物:

[0616] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0617]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.62	0.060	101	31	0.050
24 小时	0.69	0.062	101	26	0.003
48 小时	0.79	0.192	101	2	0.129

[0618] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[0619]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
------------	-----	----	------------------	------------------	---

0 小时	0.46	0.092	173	10	1.299
24 小时	0.54	0.096	173	10	0.652
48 小时	0.40	0.153	173	3	1.500

[0620] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[0621]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.70	0.064	78	25	0.002
24 小时	0.76	0.062	78	23	0.000
48 小时	0.71	0.134	78	5	0.116

[0622] 神经生长因子 4:

[0623] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0624]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.57	0.095	52	12	0.462
24 小时	0.40	0.192	52	2	1.402
48 小时	0.88	0.221	52	1	0.082

[0625] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[0626]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.56	0.152	86	4	0.689
24 小时	0.39	0.186	86	2	1.458
48 小时	0.24	0.191	86	1	1.828

[0627] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[0628]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.54	0.101	38	11	0.678
24 小时	0.51	0.176	38	3	0.941

48 小时	0.92	0.189	38	1	0.026
-------	------	-------	----	---	-------

[0629] 结合珠蛋白：

[0630] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0631]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.52	0.051	216	38	0.743
24 小时	0.55	0.046	216	51	0.291
48 小时	0.65	0.065	216	23	0.017

[0632] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[0633]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.40	0.067	375	16	1.865
24 小时	0.52	0.065	375	21	0.777
48 小时	0.56	0.091	375	11	0.519

[0634] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[0635]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.57	0.055	181	34	0.202
24 小时	0.56	0.049	181	45	0.224
48 小时	0.60	0.066	181	23	0.116

[0636] α -1-抗胰蛋白酶：

[0637] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0638]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.44	0.049	216	38	1.816
24 小时	0.45	0.044	216	51	1.741
48 小时	0.49	0.063	216	23	1.134

[0639] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[0640]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.40	0.067	375	16	1.864
24 小时	0.38	0.058	375	21	1.966
48 小时	0.43	0.084	375	11	1.581

[0641] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[0642]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.48	0.054	181	34	1.261
24 小时	0.52	0.049	181	45	0.692
48 小时	0.50	0.064	181	23	1.019

[0643] 白细胞弹性蛋白酶:

[0644] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0645]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.60	0.056	103	36	0.071
24 小时	0.58	0.052	103	46	0.121
48 小时	0.52	0.067	103	23	0.771

[0646] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[0647]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.50	0.086	226	12	0.988
24 小时	0.45	0.069	226	18	1.494
48 小时	0.59	0.092	226	11	0.344

[0648] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[0649]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.56	0.061	88	31	0.303

24 小时	0.59	0.055	88	41	0.113
48 小时	0.49	0.069	88	22	1.155

[0650] 可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6:

[0651] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0652]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.63	0.062	117	28	0.040
24 小时	0.65	0.061	117	28	0.015
48 小时	0.76	0.163	117	3	0.106

[0653] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[0654]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.49	0.098	194	9	1.065
24 小时	0.61	0.093	194	11	0.221
48 小时	0.58	0.151	194	4	0.580

[0655] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[0656]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.69	0.068	92	22	0.005
24 小时	0.71	0.063	92	25	0.001
48 小时	0.80	0.112	92	6	0.008

[0657] 可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6:

[0658] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0659]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.70	0.108	78	8	0.065
24 小时	0.78	0.082	78	12	0.001

48 小时	0.54	0.212	78	2	0.868
-------	------	-------	----	---	-------

[0660] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[0661]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.39	0.133	118	4	1.578
24 小时	0.57	0.125	118	6	0.553
48 小时	0.68	0.173	118	3	0.293

[0662] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[0663]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.72	0.114	60	7	0.050
24 小时	0.69	0.099	60	10	0.061
48 小时	0.50	0.209	60	2	1.016

[0664] 可溶性细胞间粘附分子 2:

[0665] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0666]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.36	0.056	92	29	1.987
24 小时	0.44	0.062	92	26	1.671
48 小时	0.38	0.258	92	1	1.356

[0667] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[0668]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.41	0.088	154	10	1.692
24 小时	0.50	0.095	154	11	0.992
48 小时	0.48	0.166	154	3	1.098

[0669] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[0670]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.29	0.057	70	24	2.000
24 小时	0.41	0.065	70	24	1.811
48 小时	0.49	0.149	70	4	1.029

[0671] 半胱天冬酶 3(活性):

[0672] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0673]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.57	0.075	51	22	0.351
24 小时	0.64	0.071	51	24	0.043
48 小时	0.94	0.166	51	1	0.008

[0674] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[0675]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.53	0.124	94	6	0.813
24 小时	0.55	0.116	94	7	0.680
48 小时	0.75	0.203	94	2	0.223

[0676] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[0677]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.59	0.084	42	17	0.302
24 小时	0.69	0.073	42	22	0.010
48 小时	0.77	0.143	42	4	0.058

[0678] 可溶性血小板内皮细胞粘附分子:

[0679] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0680]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.37	0.093	43	10	1.832

24 小时	0.37	0.154	43	3	1.593
48 小时	nd	nd	43	0	0.211

[0681] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[0682]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.36	0.118	65	5	1.766
24 小时	0.41	0.158	65	3	1.452
48 小时	0.57	0.215	65	2	0.747

[0683] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[0684]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.32	0.092	30	10	1.952
24 小时	0.36	0.156	30	3	1.627
48 小时	nd	nd	30	0	0.211

[0685] 热休克蛋白 β -1:

[0686] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0687]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.54	0.088	54	14	0.674
24 小时	0.38	0.187	54	2	1.481
48 小时	0.56	0.302	54	1	0.854

[0688] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[0689]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.70	0.123	88	6	0.095
24 小时	0.43	0.195	88	2	1.295
48 小时	0.28	0.152	88	2	1.854

[0690] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[0691]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.55	0.094	40	13	0.581
24 小时	0.43	0.166	40	3	1.312
48 小时	0.63	0.306	40	1	0.683

[0692] 可溶性表皮生长因子受体：

[0693] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0694]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.52	0.074	51	22	0.756
24 小时	0.60	0.073	51	23	0.163
48 小时	0.53	0.299	51	1	0.922

[0695] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[0696]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.37	0.108	93	6	1.768
24 小时	0.49	0.113	93	7	1.038
48 小时	0.87	0.163	93	2	0.023

[0697] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[0698]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.61	0.084	42	17	0.169
24 小时	0.69	0.074	42	21	0.011
48 小时	0.66	0.155	42	4	0.301

[0699] 选择各种阈值（或“截断”）浓度,并且用于区分第一群和第二群的相关灵敏度和特异性示于下表中。OR 是计算用于特定截断浓度的奇数比,并且 95% CI 是用于奇数比的置信区间。

[0700] 可溶性 p-选择蛋白：

[0701] sCr 或 UO

[0702]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.103709071	73%	24%	1			
	0.086590607	82%	18%	2	3.4	1.0	11.7
	0.046882916	91%	12%	3	2.7	0.8	9.5
	0.316978593	14%	73%	4	2.7	0.8	9.5
	0.35046571	14%	80%				
	0.44303694	14%	90%				
24 小时	0.134932873	71%	25%	1			
	0.067535135	88%	16%	2	0.5	0.2	1.6
	0.018843437	92%	8%	3	0.5	0.2	1.6
	0.316978593	46%	73%	4	2.2	0.9	5.5
	0.35046571	42%	80%				
	0.44303694	29%	90%				
48 小时	0.180141162	100%	39%	1			
	0.180141162	100%	39%	2	na	na	na
	0.180141162	100%	39%	3	na	na	na
	0.316978593	0%	73%	4	na	na	na
	0.35046571	0%	80%				
	0.44303694	0%	90%				

[0703] 仅 sCr

[0704]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.067535135	83%	13%	1			
	0.067535135	83%	13%	2	2.1	0.1	46.6
	0.046882916	100%	11%	3	1.0	0.0	59.3
	0.326917826	17%	71%	4	2.1	0.1	46.6
	0.382377815	17%	81%				
	0.478965584	17%	90%				
24 小时	0.243665533	71%	50%	1			
	0.067535135	86%	13%	2	0.5	0.0	10.7
	0	100%	0%	3	0.5	0.0	10.7
	0.326917826	43%	71%	4	1.5	0.2	9.1
	0.382377815	43%	81%				

[0705]

	0.478965584	43%	90%				
48 小时	0.119738536	100%	22%	1			
	0.119738536	100%	22%	2	0.0	0.0	6553 5.0
	0.119738536	100%	22%	3	0.0	0.0	6553 5.0
	0.326917826	50%	71%	4	1.0	0.0	59.8
	0.382377815	50%	81%				
	0.478965584	50%	90%				

[0706] 仅 U0

[0707]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.163424475	71%	36%	1			
	0.101554867	82%	26%	2	2.7	0.7	10.4
	0.000000001	94%	10%	3	2.0	0.5	8.1
	0.26217594	18%	71%	4	1.1	0.2	5.7
	0.326917826	12%	81%				
	0.366600707	12%	90%				
24 小时	0.134932873	73%	31%	1			
	0.086590607	86%	21%	2	0.5	0.1	2.0
	0.067535135	91%	17%	3	0.7	0.2	2.5
	0.26217594	59%	71%	4	3.7	1.2	10.9
	0.326917826	50%	81%				
	0.366600707	45%	90%				
48 小时	0.180141162	75%	48%	1			
	0.046882916	100%	14%	2	0.9	0.0	66.6
	0.046882916	100%	14%	3	0.0	0.0	6553 5.0
	0.26217594	50%	71%	4	2.0	0.1	56.0
	0.326917826	50%	81%				
	0.366600707	50%	90%				

[0708] 蛋白 NOV 同系物:

[0709] sCr 或 U0

[0710]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	22183.09859	71%	47%	1			
	14866.50485	81%	31%	2	1.8	0.8	3.9

[0711]

	8817.829457	90%	20%	3	1.0	0.4	2.5
	42671.00977	58%	70%	4	3.6	1.8	7.4
	58743.84236	42%	80%				
	126813.1868	13%	90%				
24 小时	26266.89189	73%	51%	1			
	17738.97059	81%	39%	2	1.0	0.3	3.0
	11355.6338	92%	25%	3	1.3	0.4	3.5
	42671.00977	65%	70%	4	4.6	2.0	10.4
	58743.84236	50%	80%				
	126813.1868	27%	90%				
48 小时	47550.67568	100%	75%	1			
	47550.67568	100%	75%	2	na	na	na
	47550.67568	100%	75%	3	na	na	na
	42671.00977	100%	70%	4	na	na	na
	58743.84236	50%	80%				
	126813.1868	0%	90%				

[0712] 仅 sCr

[0713]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	17187.5	70%	29%	1			
	14964.78873	80%	24%	2	1.5	0.3	8.6
	6602.112676	90%	8%	3	1.0	0.1	7.8
	58169.29134	30%	71%	4	1.6	0.3	8.8
	85635.35912	10%	80%				
	138681.3187	10%	90%				
24 小时	11355.6338	70%	18%	1			
	8538.732394	80%	13%	2	0.0	0.0	65535.0
	3125	90%	2%	3	0.5	0.1	2.2
	58169.29134	60%	71%	4	1.0	0.3	2.9
	85635.35912	40%	80%				
	138681.3187	20%	90%				
48 小时	10937.5	100%	18%	1			
	10937.5	100%	18%	2	0.0	0.0	65535.0
	10937.5	100%	18%	3	0.0	0.0	65535.0
	58169.29134	33%	71%	4	2.0	0.1	42.5
	85635.35912	33%	80%				
	138681.3187	0%	90%				

[0714] 仅 UO

[0715]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	23968.4466	72%	51%	1			
	22150.73529	80%	49%	2	1.7	0.5	6.0
	9342.783505	92%	22%	3	1.3	0.4	5.0
	39780.40541	64%	71%	4	7.3	2.6	20.8
	47798.29545	60%	81%				
	83977.90055	32%	91%				
24 小时	40390.87948	74%	73%	1			
	18658.08824	83%	45%	2	2.2	0.4	11.4
	14866.50485	91%	33%	3	2.9	0.6	13.6
	39780.40541	74%	71%	4	9.9	2.5	38.7
	47798.29545	61%	81%				
	83977.90055	43%	91%				
48 小时	26491.47727	80%	55%	1			
	26491.47727	80%	55%	2	na	na	na
	17187.5	100%	40%	3	na	na	na
	39780.40541	60%	71%	4	na	na	na
	47798.29545	60%	81%				
	83977.90055	0%	91%				

[0716] 神经生长因子 4 :

[0717] sCr 或 UO

[0718]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.006865846	83%	50%	1			
	0.006865846	83%	50%	2	1.0	0.1	9.4
	0	100%	0%	3	3.2	0.6	17.2
	0.009466545	42%	71%	4	1.6	0.2	11.1
	0.059621711	0%	83%				
	0.188419118	0%	92%				
24 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	0.0	0.0	65535.0
	0	100%	0%	3	0.0	0.0	65535.0
	0.009466545	50%	71%	4	1.1	0.0	74.7
	0.059621711	0%	83%				
	0.188419118	0%	92%				
48 小时	0.102163462	100%	88%	1			

[0719]	0.102163462	100%	88%	2	na	na	na
	0.102163462	100%	88%	3	na	na	na
	0.009466545	100%	71%	4	na	na	na
	0.059621711	100%	83%				
	0.188419118	0%	92%				

[0720] 仅 sCr

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.006865846	75%	44%	1			
	0.001144308	100%	20%	2	0.0	0.0	65535.0
	0.001144308	100%	20%	3	3.3	0.2	55.1
	0.012067244	50%	71%	4	0.0	0.0	65535.0
	0.050370066	0%	80%				
	0.188419118	0%	92%				
24 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	na	na	na
	0	100%	0%	3	na	na	na
	0.012067244	50%	71%	4	na	na	na
	0.050370066	0%	80%				
	0.188419118	0%	92%				
48 小时	0.001144308	100%	20%	1			
	0.001144308	100%	20%	2	na	na	na
	0.001144308	100%	20%	3	na	na	na
	0.012067244	0%	71%	4	na	na	na
	0.050370066	0%	80%				
	0.188419118	0%	92%				

[0722] 仅 UO

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.006865846	73%	58%	1			
	0	100%	0%	2	0.0	0.0	65535.0
	0	100%	0%	3	2.1	0.5	10.0
	0.007336754	27%	76%	4	0.9	0.2	5.0
	0.013363487	18%	82%				
	0.068873355	0%	92%				
24 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	0.0	0.0	65535.0
	0	100%	0%	3	1.0	0.0	77.9

[0724]		0.007336754	33%	76%	4	0.9	0.0	68.6
		0.013363487	33%	82%				
		0.068873355	0%	92%				
	48 小时	0.068873355	100%	92%	1			
		0.068873355	100%	92%	2	na	na	na
		0.068873355	100%	92%	3	na	na	na
		0.007336754	100%	76%	4	na	na	na
		0.013363487	100%	82%				
0.068873355	100%	92%						

[0725] 结合珠蛋白：

[0726] sCr 或 UO

[0727]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.0000193	71%	30%	1			
	0.0000305	82%	11%	2	0.8	0.5	1.3
	0	100%	0%	3	0.9	0.5	1.4
	0.000415	32%	70%	4	1.1	0.7	1.7
	0.000588	26%	80%				
	0.00115	18%	90%				
24 小时	0.000067	71%	44%	1			
	0.0000337	80%	36%	2	1.9	1.2	3.0
	0	100%	0%	3	2.5	1.6	3.8
	0.000415	29%	70%	4	1.6	1.0	2.6
	0.000588	24%	80%				
	0.00115	12%	90%				
48 小时	0.0000848	74%	48%	1			
	0.0000729	83%	47%	2	2.6	0.6	11.0
	0.000026	91%	34%	3	3.8	1.0	14.3
	0.000415	43%	70%	4	5.0	1.4	17.9
	0.000588	39%	80%				
	0.00115	22%	90%				

[0728] 仅 sCr

[0729]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.00000101	75%	8%	1			
	0	100%	0%	2	0.7	0.2	2.4
	0	100%	0%	3	0.5	0.1	2.2

[0730]

	0.00048	31%	70%	4	1.8	0.8	4.1
	0.000763	13%	80%				
	0.00137	6%	90%				
24 小时	0.0000757	71%	43%	1			
	0.0000669	81%	39%	2	1.0	0.4	2.8
	0	100%	0%	3	2.1	1.0	4.5
	0.00048	24%	70%	4	1.3	0.5	3.2
	0.000763	19%	80%				
	0.00137	10%	90%				
	48 小时	0.0000757	73%	43%	1		
0.0000588		82%	39%	2	3.0	0.2	43.1
0.000026		91%	30%	3	5.2	0.5	57.2
0.00048		27%	70%	4	2.0	0.1	39.4
0.000763		18%	80%				
0.00137		0%	90%				

[0731] 仅 U0

[0732]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.0000533	71%	41%	1			
	0.0000146	82%	28%	2	1.6	0.8	2.9
	0.00000277	91%	12%	3	1.4	0.7	2.6
	0.000347	44%	70%	4	2.0	1.1	3.6
	0.000534	32%	80%				
	0.00111	18%	90%				
24 小时	0.0000705	71%	44%	1			
	0.0000308	80%	36%	2	2.5	1.4	4.3
	0.00000794	91%	19%	3	2.8	1.6	4.8
	0.000347	33%	70%	4	2.2	1.3	3.9
	0.000534	22%	80%				
	0.00111	11%	90%				
48 小时	0.0000737	74%	45%	1			
	0.0000533	83%	41%	2	1.7	0.6	5.4
	0	100%	0%	3	2.5	0.9	7.0
	0.000347	39%	70%	4	3.0	1.1	8.0
	0.000534	35%	80%				
	0.00111	22%	90%				

[0733] α -1-抗胰蛋白酶:

[0734] sCr 或 U0

[0735]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.000491	71%	31%	1			
	0.000315	82%	20%	2	5.3	2.2	12.7
	0.0000896	92%	3%	3	5.2	2.2	12.4
	0.00202	8%	70%	4	3.4	1.3	8.7
	0.00273	8%	80%				
	0.00362	3%	90%				
24 小时	0.000491	71%	31%	1			
	0.000272	80%	17%	2	1.6	1.1	2.4
	0.000125	90%	6%	3	1.2	0.8	1.9
	0.00202	25%	70%	4	1.5	1.0	2.3
	0.00273	18%	80%				
	0.00362	0%	90%				
48 小时	0.000569	74%	33%	1			
	0.000415	83%	28%	2	2.2	1.0	4.8
	0.00033	91%	21%	3	2.2	1.0	4.8
	0.00202	17%	70%	4	0.8	0.2	2.5
	0.00273	17%	80%				
	0.00362	0%	90%				

[0736] 仅 sCr

[0737]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.000499	75%	28%	1			
	0.000277	81%	16%	2	na	na	na
	0.0000896	94%	4%	3	na	na	na
	0.00191	0%	70%	4	na	na	na
	0.00264	0%	80%				
	0.00309	0%	90%				
24 小时	0.000343	71%	20%	1			
	0.000173	81%	9%	2	3.1	0.8	12.0
	0.0000841	90%	3%	3	2.0	0.5	9.3
	0.00191	19%	70%	4	4.9	1.4	16.8
	0.00264	10%	80%				
	0.00309	0%	90%				
48 小时	0.000587	73%	31%	1			
	0.00053	82%	30%	2	3.1	0.2	44.0
	0.000306	91%	17%	3	5.2	0.5	57.2

[0738]

	0.00191	9%	70%	4	2.0	0.1	40.3
	0.00264	9%	80%				
	0.00309	0%	90%				

[0739] 仅 U0

[0740]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.00065	71%	36%	1			
	0.000371	82%	23%	2	2.0	1.1	3.7
	0.000275	91%	15%	3	1.8	1.0	3.3
	0.00181	18%	70%	4	1.2	0.6	2.4
	0.0024	12%	80%				
	0.00297	6%	90%				
24 小时	0.000698	71%	39%	1			
	0.000429	80%	27%	2	1.2	0.8	2.0
	0.00016	91%	7%	3	1.4	0.9	2.3
	0.00181	31%	70%	4	1.5	1.0	2.4
	0.0024	27%	80%				
	0.00297	0%	90%				
48 小时	0.00053	74%	31%	1			
	0.000429	83%	27%	2	1.9	0.8	4.4
	0.000409	91%	25%	3	2.2	1.0	5.0
	0.00181	22%	70%	4	1.0	0.3	2.9
	0.0024	17%	80%				
	0.00297	0%	90%				

[0741] 白细胞弹性蛋白酶：

[0742] sCr 或 U0

[0743]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	10.11904762	72%	28%	1			
	5.967620482	81%	23%	2	0.7	0.3	1.4
	3.949652778	92%	15%	3	0.8	0.4	1.6
	46.49621212	47%	71%	4	2.4	1.4	4.2
	61.598493	42%	81%				
	76.74897119	33%	90%				
24 小时	13.34541063	72%	38%	1			
	5.095720721	80%	17%	2	0.6	0.3	1.0
	2.892287234	91%	11%	3	1.0	0.6	1.7

[0744]

	46.49621212	39%	71%	4	1.9	1.2	3.0
	61.598493	37%	81%				
	76.74897119	26%	90%				
48 小时	12.91130186	74%	37%	1			
	8.935546875	83%	27%	2	2.3	0.9	5.5
	4.210069444	91%	16%	3	1.6	0.6	4.3
	46.49621212	26%	71%	4	1.3	0.4	3.5
	61.598493	22%	81%				
	76.74897119	13%	90%				

[0745] 仅 sCr

[0746]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	18.29710145	75%	37%	1			
	4.870495495	83%	17%	2	1.3	0.4	4.5
	3.965336134	92%	13%	3	0.7	0.1	3.6
	67.37516869	25%	70%	4	1.0	0.2	3.9
	81.89300412	17%	80%				
	99.65016146	17%	90%				
24 小时	11.26644737	72%	29%	1			
	3.949652778	83%	13%	2	1.4	0.4	4.6
	2.36037234	94%	7%	3	2.1	0.7	6.0
	67.37516869	17%	70%	4	1.7	0.6	5.3
	81.89300412	11%	80%				
	99.65016146	11%	90%				
48 小时	21.94711538	73%	40%	1			
	16.76755448	82%	35%	2	4.2	0.3	52.4
	16.00241546	91%	35%	3	2.0	0.1	41.2
	67.37516869	36%	70%	4	4.1	0.3	51.4
	81.89300412	36%	80%				
	99.65016146	18%	90%				

[0747] 仅 UO

[0748]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	10.11904762	71%	19%	1			
	6.624348958	81%	17%	2	0.1	0.0	0.5
	3.807773109	90%	6%	3	0.5	0.2	1.0
	47.90836653	48%	70%	4	1.5	0.8	2.6
	61.9752422	42%	81%				
	83.56950067	26%	91%				

[0749]

24 小时	18.29710145	71%	40%	1			
	10.49254967	80%	23%	2	0.7	0.4	1.4
	3.689236111	90%	5%	3	1.0	0.5	1.8
	47.90836653	44%	70%	4	2.4	1.4	4.1
	61.9752422	39%	81%				
	83.56950067	24%	91%				
48 小时	10.49254967	73%	23%	1			
	5.176957831	82%	11%	2	0.5	0.2	1.3
	3.807773109	91%	6%	3	0.5	0.2	1.3
	47.90836653	32%	70%	4	1.1	0.5	2.2
	61.9752422	32%	81%				
	83.56950067	18%	91%				

[0750] 可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 :

[0751] sCr 或 UO

[0752]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	206.5217391	71%	39%	1			
	188.8586957	82%	38%	2	3.1	1.1	8.8
	110.8490566	93%	19%	3	1.4	0.4	4.9
	500.7385524	54%	70%	4	6.0	2.3	15.3
	597.4643423	39%	80%				
	1080.711354	11%	91%				
24 小时	312.8531073	71%	54%	1			
	294.7941889	82%	53%	2	1.3	0.5	3.5
	49.01960784	93%	4%	3	1.9	0.8	4.7
	500.7385524	50%	70%	4	3.8	1.7	8.5
	597.4643423	39%	80%				
	1080.711354	14%	91%				
48 小时	421.9128329	100%	62%	1			
	421.9128329	100%	62%	2	na	na	na
	421.9128329	100%	62%	3	na	na	na
	500.7385524	67%	70%	4	na	na	na
	597.4643423	67%	80%				
	1080.711354	0%	91%				

[0753] 仅 sCr

[0754]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	154.8913043	78%	22%	1			
	137.2093023	89%	20%	2	0.3	0.0	4.7

[0755]

	49.01960784	100%	4%	3	0.7	0.1	3.6
	610.0443131	33%	70%	4	1.0	0.3	4.1
	779.9855491	33%	80%				
	1037.383178	22%	90%				
24 小时	243.3628319	73%	34%	1			
	92.39130435	82%	10%	2	0.3	0.0	4.7
	49.01960784	91%	4%	3	0.3	0.0	4.7
	610.0443131	55%	70%	4	2.1	0.7	6.0
	779.9855491	55%	80%				
	1037.383178	45%	90%				
48 小时	438.8619855	75%	51%	1			
	249.4158879	100%	34%	2	na	na	na
	249.4158879	100%	34%	3	na	na	na
	610.0443131	50%	70%	4	na	na	na
	779.9855491	0%	80%				
	1037.383178	0%	90%				

[0756] 仅 U0

[0757]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	226.9021739	73%	43%	1			
	203.4883721	82%	39%	2	3.4	0.8	14.7
	188.8586957	91%	38%	3	0.5	0.0	10.6
	483.6561743	64%	71%	4	10.6	2.8	39.9
	527.1041369	59%	80%				
	771.0413695	27%	90%				
24 小时	354.2944785	72%	59%	1			
	317.3652695	80%	54%	2	2.2	0.4	10.9
	294.7941889	92%	52%	3	3.5	0.8	15.2
	483.6561743	52%	71%	4	10.3	2.8	38.6
	527.1041369	52%	80%				
	771.0413695	28%	90%				
48 小时	421.9128329	83%	64%	1			
	421.9128329	83%	64%	2	na	na	na
	344.4309927	100%	58%	3	na	na	na
	483.6561743	67%	71%	4	na	na	na
	527.1041369	67%	80%				
	771.0413695	33%	90%				

[0758] 可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6 :

[0759] sCr 或 U0

[0760]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	na	na	na
	0	100%	0%	3	na	na	na
	0.334480122	63%	73%	4	na	na	na
	0.993816254	63%	86%				
	1.767966361	38%	92%				
24 小时	0.441696113	75%	73%	1			
	0.334480122	83%	73%	2	na	na	na
	0	100%	0%	3	na	na	na
	0.334480122	83%	73%	4	na	na	na
	0.993816254	58%	86%				
	1.767966361	33%	92%				
48 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	na	na	na
	0	100%	0%	3	na	na	na
	0.334480122	50%	73%	4	na	na	na
	0.993816254	0%	86%				
	1.767966361	0%	92%				

[0761] 仅 sCr

[0762]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	0.0	0.0	65535.0
	0	100%	0%	3	3.2	0.2	50.2
	0.993816254	25%	73%	4	0.0	0.0	65535.0
	1.545936396	0%	81%				
	3.20229682	0%	91%				
24 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	0.0	0.0	65535.0
	0	100%	0%	3	1.0	0.1	8.1
	0.993816254	33%	73%	4	1.0	0.1	8.1
	1.545936396	33%	81%				
	3.20229682	0%	91%				
48 小时	0.334480122	100%	59%	1			
	0.334480122	100%	59%	2	na	na	na
	0.334480122	100%	59%	3	na	na	na

[0763]

	0.993816254	33%	73%	4	na	na	na
	1.545936396	33%	81%				
	3.20229682	0%	91%				

[0764] 仅 U0

[0765]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.993816254	71%	82%	1			
	0	100%	0%	2	0.0	0.0	65535.0
	0	100%	0%	3	0.0	0.0	65535.0
	0.812308869	71%	75%	4	2.9	0.5	15.6
	0.993816254	71%	82%				
	1.767966361	43%	90%				
24 小时	0.334480122	70%	68%	1			
	0	100%	0%	2	2.0	0.1	48.3
	0	100%	0%	3	2.1	0.1	52.0
	0.812308869	50%	75%	4	6.2	0.4	85.0
	0.993816254	50%	82%				
	1.767966361	30%	90%				
48 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	na	na	na
	0	100%	0%	3	na	na	na
	0.812308869	0%	75%	4	na	na	na
	0.993816254	0%	82%				
	1.767966361	0%	90%				

[0766] 可溶性细胞间粘附分子 2 :

[0767] sCr 或 U0

[0768]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.04233871	72%	22%	1			
	0.00133452	97%	1%	2	6.2	1.6	24.2
	0.00133452	97%	1%	3	6.2	1.6	24.2
	1.608510638	7%	71%	4	6.2	1.6	24.2
	2.846938776	3%	80%				
	4.203488372	3%	90%				
24 小时	0.072580645	73%	29%	1			
	0.03125	85%	20%	2	1.4	0.5	3.8
	0.012096774	92%	14%	3	3.3	1.4	7.7
	1.608510638	15%	71%	4	2.1	0.8	5.3
	2.846938776	8%	80%				

[0769]

	4.203488372	8%	90%				
48 小时	0.161476868	100%	38%	1			
	0.161476868	100%	38%	2	na	na	na
	0.161476868	100%	38%	3	na	na	na
	1.608510638	0%	71%	4	na	na	na
	2.846938776	0%	80%				
	4.203488372	0%	90%				

[0770] 仅 sCr

[0771]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.00133452	100%	1%	1			
	0.00133452	100%	1%	2	na	na	na
	0.00133452	100%	1%	3	na	na	na
	1.066666667	10%	70%	4	na	na	na
	2.015151515	0%	81%				
	3.42	0%	90%				
24 小时	0.041370107	80%	23%	1			
	0.041370107	80%	23%	2	0.3	0.0	4.8
	0.027217742	90%	21%	3	1.8	0.6	5.6
	1.066666667	10%	70%	4	0.3	0.0	4.8
	2.015151515	10%	81%				
	3.42	10%	90%				
48 小时	0.04233871	100%	25%	1			
							65535.
	0.04233871	100%	25%	2	0.0	0.0	0
	0.04233871	100%	25%	3	2.1	0.1	44.2
							65535.
	1.066666667	33%	70%	4	0.0	0.0	0
	2.015151515	0%	81%				
3.42	0%	90%					

[0772] 仅 UO

[0773]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.00133452	96%	1%	1			
	0.00133452	96%	1%	2	2.3	0.4	12.2
	0.00133452	96%	1%	3	6.6	1.6	27.2
	1.530612245	8%	70%	4	7.1	1.7	29.5
	2.326530612	4%	80%				
	4.26	4%	90%				

[0774]	24 小时	0.072580645	79%	26%	1			
		0.03125	83%	17%	2	0.4	0.1	1.7
		0.012096774	92%	14%	3	3.8	1.7	8.6
		1.530612245	21%	70%	4	1.1	0.4	2.9
		2.326530612	4%	80%				
		4.26	4%	90%				
	48 小时	0.25	75%	39%	1			
		0.161476868	100%	36%	2	na	na	na
		0.161476868	100%	36%	3	na	na	na
		1.530612245	0%	70%	4	na	na	na
		2.326530612	0%	80%				
		4.26	0%	90%				

[0775] 半胱天冬酶 3 (活性) :

[0776] sCr 或 UO

[0777]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	0.4	0.1	1.4
	0	100%	0%	3	1.0	0.4	2.7
	0.004194723	41%	71%	4	1.2	0.5	3.0
	0.006341002	32%	80%				
	0.010457847	18%	90%				
24 小时	0.000279912	71%	51%	1			
	0	100%	0%	2	1.3	0.4	4.0
	0	100%	0%	3	1.3	0.4	4.0
	0.004194723	46%	71%	4	3.9	1.4	11.0
	0.006341002	42%	80%				
	0.010457847	33%	90%				
48 小时	0.013171083	100%	94%	1			
	0.013171083	100%	94%	2	na	na	na
	0.013171083	100%	94%	3	na	na	na
	0.004194723	100%	71%	4	na	na	na
	0.006341002	100%	80%				
	0.010457847	100%	90%				

[0778] 仅 sCr

[0779]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	2.1	0.1	46.6

[0780]

	0	100%	0%	3	1.0	0.0	59.3
	0.00531421	33%	70%	4	2.1	0.1	46.6
	0.008907421	33%	81%				
	0.019515127	0%	90%				
24 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	na	na	na
	0	100%	0%	3	na	na	na
	0.00531421	43%	70%	4	na	na	na
	0.008907421	43%	81%				
	0.019515127	14%	90%				
48 小时	0.004313086	100%	65%	1			
	0.004313086	100%	65%	2	na	na	na
	0.004313086	100%	65%	3	na	na	na
	0.00531421	50%	70%	4	na	na	na
	0.008907421	50%	81%				
	0.019515127	0%	90%				

[0781] 仅 U0

[0782]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	0.4	0.1	2.4
	0	100%	0%	3	1.3	0.3	4.5
	0.004313086	41%	71%	4	1.7	0.5	5.7
	0.006922461	29%	81%				
	0.012887702	12%	90%				
24 小时	0.001069236	73%	60%	1			
	0	100%	0%	2	0.3	0.1	1.7
	0	100%	0%	3	1.3	0.4	3.9
	0.004313086	50%	71%	4	2.8	1.0	8.2
	0.006922461	45%	81%				
	0.012887702	36%	90%				
48 小时	0.002958621	75%	67%	1			
	0.000279912	100%	55%	2	na	na	na
	0.000279912	100%	55%	3	na	na	na
	0.004313086	50%	71%	4	na	na	na
	0.006922461	50%	81%				
	0.012887702	50%	90%				

[0783] 可溶性血小板内皮细胞粘附分子：

[0784] sCr 或 U0

[0785]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.440167683	70%	21%	1			
	0.229048295	80%	14%	2	0.5	0.0	13.1
	0.154344512	100%	12%	3	1.8	0.2	13.2
	2.492647059	20%	72%	4	2.7	0.4	17.0
	3.110294118	10%	81%				
	4.564393939	0%	93%				
24 小时	0.154344512	100%	12%	1			
	0.154344512	100%	12%	2	na	na	na
	0.154344512	100%	12%	3	na	na	na
	2.492647059	0%	72%	4	na	na	na
	3.110294118	0%	81%				
	4.564393939	0%	93%				
48 小时	0	na	na	1			
	0	na	na	2	na	na	na
	0	na	na	3	na	na	na
	0	na	na	4	na	na	na
	0	na	na				
	0	na	na				

[0786] 仅 sCr

[0787]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.154344512	100%	8%	1			
	0.154344512	100%	8%	2	0.0	0.0	65535.0
	0.154344512	100%	8%	3	2.1	0.1	51.0
	1.650815217	20%	71%	4	2.3	0.1	54.8
	2.625	20%	80%				
	4.109848485	0%	91%				
24 小时	0.040015244	100%	5%	1			
	0.040015244	100%	5%	2	na	na	na
	0.040015244	100%	5%	3	na	na	na
	1.650815217	33%	71%	4	na	na	na
	2.625	0%	80%				
	4.109848485	0%	91%				
48 小时	0.786830357	100%	45%	1			
	0.786830357	100%	45%	2	na	na	na
	0.786830357	100%	45%	3	na	na	na

[0788]

	1.650815217	0%	71%	4	na	na	na
	2.625	0%	80%				
	4.109848485	0%	91%				

[0789] 仅 U0

[0790]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.440167683	70%	13%	1			
	0.229048295	80%	10%	2	2.3	0.1	67.6
	0.154344512	100%	7%	3	2.3	0.1	67.6
	2.492647059	20%	70%	4	9.0	0.5	174.0
	3.110294118	10%	80%				
	4.26199262	0%	90%				
24 小时	0.154344512	100%	7%	1			
	0.154344512	100%	7%	2	na	na	na
	0.154344512	100%	7%	3	na	na	na
	2.492647059	0%	70%	4	na	na	na
	3.110294118	0%	80%				
	4.26199262	0%	90%				
48 小时	0	na	na	1			
	0	na	na	2	na	na	na
	0	na	na	3	na	na	na
	0	na	na	4	na	na	na
	0	na	na				
	0	na	na				

[0791] 热休克蛋白 β -1 :

[0792] sCr 或 U0

[0793]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	1.025390625	71%	44%	1			
	0.68359375	86%	20%	2	1.0	0.2	4.9
	0.390625	93%	9%	3	1.9	0.5	7.5
	2.412280702	29%	70%	4	1.0	0.2	4.9
	4.58511396	21%	81%				
	6.43966763	14%	91%				
24 小时	0.581395349	100%	19%	1			
	0.581395349	100%	19%	2	na	na	na
	0.581395349	100%	19%	3	na	na	na
	2.412280702	0%	70%	4	na	na	na
	4.58511396	0%	81%				

[0794]

	6.43966763	0%	91%				
48 小时	1.519097222	100%	56%	1			
	1.519097222	100%	56%	2	na	na	na
	1.519097222	100%	56%	3	na	na	na
	2.412280702	0%	70%	4	na	na	na
	4.58511396	0%	81%				
	6.43966763	0%	91%				

[0795] 仅 sCr

[0796]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	1.683208155	83%	57%	1			
	1.683208155	83%	57%	2	0.0	0.0	65535.0
	0.110463627	100%	5%	3	1.0	0.0	60.2
	2.715933476	67%	70%	4	4.4	0.3	61.5
	4.258928571	67%	81%				
	6.43966763	33%	91%				
24 小时	0.896990741	100%	33%	1			
	0.896990741	100%	33%	2	na	na	na
	0.896990741	100%	33%	3	na	na	na
	2.715933476	0%	70%	4	na	na	na
	4.258928571	0%	81%				
	6.43966763	0%	91%				
48 小时	0.446428571	100%	13%	1			
	0.446428571	100%	13%	2	na	na	na
	0.446428571	100%	13%	3	na	na	na
	2.715933476	0%	70%	4	na	na	na
	4.258928571	0%	81%				
	6.43966763	0%	91%				

[0797] 仅 UO

[0798]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.882523148	77%	38%	1			
	0.581395349	85%	20%	2	0.6	0.1	4.5
	0.382620389	92%	8%	3	2.1	0.5	9.2
	1.978272532	31%	70%	4	0.9	0.2	4.9
	2.467105263	23%	80%				
	3.926282051	15%	90%				
24 小时	0.581395349	100%	20%	1			
	0.581395349	100%	20%	2	na	na	na

[0799]

	0.581395349	100%	20%	3	na	na	na
	1.978272532	0%	70%	4	na	na	na
	2.467105263	0%	80%				
	3.926282051	0%	90%				
48 小时	1.519097222	100%	63%	1			
	1.519097222	100%	63%	2	na	na	na
	1.519097222	100%	63%	3	na	na	na
	1.978272532	0%	70%	4	na	na	na
	2.467105263	0%	80%				
	3.926282051	0%	90%				

[0800] 可溶性表皮生长因子受体：

[0801] sCr 或 UO

[0802]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	0.8	0.3	2.2
	0	100%	0%	3	0.4	0.1	1.4
	153.7521097	50%	71%	4	1.5	0.6	3.6
	249.1463853	36%	80%				
	756.4365897	9%	90%				
24 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	0.7	0.2	2.2
	0	100%	0%	3	0.7	0.2	2.4
	153.7521097	48%	71%	4	2.9	1.1	7.5
	249.1463853	43%	80%				
	756.4365897	17%	90%				
48 小时	41.16691598	100%	53%	1			
	41.16691598	100%	53%	2	na	na	na
	41.16691598	100%	53%	3	na	na	na
	153.7521097	0%	71%	4	na	na	na
	249.1463853	0%	80%				
	756.4365897	0%	90%				

[0803] 仅 sCr

[0804]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	1.0	0.0	59.3
	0	100%	0%	3	4.6	0.3	63.1
	300.9850468	33%	71%	4	0.0	0.0	65535.0

[0805]

	397.4771484	0%	81%				
	921.4914927	0%	90%				
24 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	0.0	0.0	65535.0
	0	100%	0%	3	1.0	0.2	4.4
	300.9850468	43%	71%	4	0.3	0.0	4.9
	397.4771484	29%	81%				
	921.4914927	29%	90%				
48 小时	556.2664366	100%	85%	1			
	556.2664366	100%	85%	2	na	na	na
	556.2664366	100%	85%	3	na	na	na
	300.9850468	100%	71%	4	na	na	na
	397.4771484	100%	81%				
	921.4914927	0%	90%				

[0806] 仅 U0

[0807]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	1.3	0.3	6.0
	0	100%	0%	3	0.9	0.2	4.8
	98.85989481	59%	71%	4	3.2	0.8	12.5
	249.1463853	41%	83%				
	666.4908125	12%	90%				
24 小时	48.27635621	71%	62%	1			
	0	100%	0%	2	0.1	0.0	1.9
	0	100%	0%	3	1.2	0.4	3.6
	98.85989481	57%	71%	4	2.6	0.9	7.6
	249.1463853	43%	83%				
	666.4908125	19%	90%				
48 小时	41.16691598	75%	60%	1			
	0	100%	0%	2	0.0	0.0	65535.0
	0	100%	0%	3	1.0	0.0	74.6
	98.85989481	50%	71%	4	2.0	0.1	56.0
	249.1463853	50%	83%				
	666.4908125	25%	90%				

[0808] 实施例 7. 评价 RIFLE 期 0 和 R 的患者中的肾状态的肾损伤标记物如实施例 6 中所述将患者分类和分析。然而,在第一群中,达到期 R 但未发展至期 I 或 F 的患者和来自非 - 损伤期 0 的患者成组。在该实施例中,第二群仅包括发展至期 I 或 F 的患者。对于第一群,包括尿样品中的标记物浓度。对于第二群,包括在达到期 I 或 F 内 0、24 和 48 小时内

收集的尿样品中的标记物浓度。

[0809] 获得下列描述统计情况：

[0810] 可溶性 p- 选择蛋白：

[0811] sCr 或 U0

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0812] 中值	0.244	0.000	0.244	0.350	0.244	0.000
平均值	0.272	0.239	0.272	5.440	0.272	0.818
stdev	0.220	na	0.220	20.461	0.220	na
p (t-检验)		na		0.011		na
min	0.000	0.239	0.000	0.000	0.000	0.818
max	1.367	0.239	1.367	82.167	1.367	0.818
n (Samp)	99	1	99	16	99	1
n (Pat)	75	1	75	16	75	1

[0813] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0814] 中值	0.251	na	0.251	0.514	0.251	na
平均值	0.995	na	0.995	0.465	0.995	na
stdev	7.673	na	7.673	0.202	7.673	na
p (t-检验)		na		0.905		na
min	0.000	na	0.000	0.244	0.000	na
max	82.167	na	82.167	0.639	82.167	na
n (Samp)	114	0	114	3	114	0
n (Pat)	88	0	88	3	88	0

[0815] 仅 U0

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0816] 中值	0.202	0.000	0.202	0.317	0.202	0.666
平均值	0.253	0.239	0.253	5.769	0.253	0.666
stdev	0.206	na	0.206	21.135	0.206	0.215
p (t-检验)		na		0.017		0.006
min	0.000	0.239	0.000	0.000	0.000	0.514
max	1.367	0.239	1.367	82.167	1.367	0.818
n (Samp)	82	1	82	15	82	2
[0817] n (Pat)	62	1	62	15	62	2

[0818] 蛋白 NOV 同系物：

[0819] sCr 或 U0

[0820]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	38059.701	37922.297	38059.701	52182.427	38059.701	29478.827
平均值	52501.927	43800.740	52501.927	66347.716	52501.927	40156.051
stdev	51579.286	42686.735	51579.286	64235.376	51579.286	42349.801
p (t-检验)		0.620		0.293		0.681
min	14.544	1785.714	14.544	9600.515	14.544	4166.667
max	227486.911	139120.879	227486.911	228010.471	227486.911	86822.660
n (Samp)	167	9	167	18	167	3
n (Pat)	90	9	90	18	90	3

[0821] 仅 sCr

[0822]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	37990.999	14.544	37990.999	71096.059	37990.999	49353.231
平均值	54176.796	51847.291	54176.796	80144.315	54176.796	49353.231
stdev	53334.647	na	53334.647	26378.749	53334.647	52989.774
p (t-检验)		na		0.333		0.899
min	14.544	51847.291	14.544	59579.832	14.544	11883.803
max	228010.471	51847.291	228010.471	118805.310	228010.471	86822.660
n (Samp)	198	1	198	4	198	2
n (Pat)	110	1	110	4	110	2

[0823] 仅 UO

[0824]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	38281.250	37922.297	38281.250	38168.932	38281.250	29478.827
平均值	48607.167	43800.740	48607.167	67966.748	48607.167	50816.935
stdev	45556.799	42686.735	45556.799	69694.118	45556.799	60224.503
p (t-检验)		0.759		0.134		0.934
min	14.544	1785.714	14.544	9600.515	14.544	4166.667
max	226963.351	139120.879	226963.351	228010.471	226963.351	118805.310
n (Samp)	133	9	133	16	133	3
n (Pat)	71	9	71	16	71	3

[0825] 神经生长因子 4;

[0826] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0827] 中值	0.007	0.006	0.007	0.011	0.007	0.030
平均值	0.032	0.030	0.032	0.011	0.032	0.030
stdev	0.062	0.072	0.062	0.016	0.062	0.042
p (t-检验)		0.939		0.644		0.965
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
max	0.262	0.207	0.262	0.023	0.262	0.060
n (Samp)	75	8	75	2	75	2
n (Pat)	55	8	55	2	55	2

[0828] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0829] 中值	0.007	0.000	0.007	na	0.007	0.001
平均值	0.038	0.002	0.038	na	0.038	0.001
stdev	0.079	na	0.079	na	0.079	0.001
p (t-检验)		na		na		0.506
min	0.000	0.002	0.000	na	0.000	0.000
max	0.469	0.002	0.469	na	0.469	0.002
n (Samp)	92	1	92	0	92	2
n (Pat)	67	1	67	0	67	2

[0830] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0831] 中值	0.007	0.006	0.007	0.011	0.007	0.000
平均值	0.024	0.030	0.024	0.011	0.024	0.060
stdev	0.049	0.072	0.049	0.016	0.049	na
p (t-检验)		0.755		0.719		na
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.060
max	0.225	0.207	0.225	0.023	0.225	0.060
n (Samp)	58	8	58	2	58	1
n (Pat)	42	8	42	2	42	1

[0832] α -1-抗胰蛋白酶：

[0833] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0834] 中值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.000
平均值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
stdev	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
p (t-检验)		0.467		0.240		0.286
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
max	0.005	0.003	0.005	0.003	0.005	0.003
n (Samp)	351	21	351	25	351	13
n (Pat)	121	21	121	25	121	13

[0835] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0836] 中值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
平均值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
stdev	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
p (t-检验)		0.509		0.301		0.224
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
max	0.005	0.002	0.005	0.003	0.005	0.002
n (Samp)	428	5	428	6	428	5
n (Pat)	146	5	146	6	146	5

[0837] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0838] 中值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
平均值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
stdev	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
p (t-检验)		0.923		0.480		0.566
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
max	0.005	0.003	0.005	0.003	0.005	0.003
n (Samp)	294	20	294	22	294	13
n (Pat)	96	20	96	22	96	13

[0839] 白细胞弹性蛋白酶:

[0840] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0841] 中值	27.160	60.358	27.160	78.767	27.160	61.235
平均值	37.230	57.770	37.230	69.139	37.230	48.020
stdev	34.627	46.896	34.627	40.418	34.627	37.264
p (t-检验)		0.024		0.000		0.279
min	0.080	0.678	0.080	2.106	0.080	0.899
max	137.517	136.336	137.517	125.592	137.517	110.014
n (Samp)	202	17	202	23	202	13
n (Pat)	106	17	106	23	106	13

[0842] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0843] 中值	34.290	12.262	34.290	57.332	34.290	32.287
平均值	43.605	12.262	43.605	41.532	43.605	50.430
stdev	37.731	12.000	37.731	35.174	37.731	47.217
p (t-检验)		0.242		0.903		0.690
min	0.080	3.776	0.080	3.950	0.080	1.002
max	137.517	20.747	137.517	78.767	137.517	125.810
n (Samp)	260	2	260	5	260	5
n (Pat)	125	2	125	5	125	5

[0844] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0845] 中值	27.498	60.358	27.498	79.904	27.498	57.332
平均值	39.360	57.677	39.360	69.880	39.360	49.239
stdev	35.376	46.899	35.376	41.313	35.376	35.461
p (t-检验)		0.050		0.000		0.333
min	0.080	0.678	0.080	2.106	0.080	0.899
max	137.517	136.336	137.517	125.592	137.517	110.014
n (Samp)	174	17	174	21	174	13
n (Pat)	85	17	85	21	85	13

[0846] 可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6:

[0847] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0848] 中值	344.431	202.687	344.431	520.423	344.431	791.546
平均值	465.773	230.410	465.773	689.222	465.773	877.443
stdev	424.385	232.277	424.385	598.397	424.385	661.989
p (t-检验)		0.219		0.041		0.036
min	13.944	26.930	13.944	0.278	13.944	98.864
max	2094.793	622.960	2094.793	2002.736	2094.793	1870.324
n (Samp)	189	5	189	18	189	5
n (Pat)	84	5	84	18	84	5

[0849] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0850] 中值	390.719	na	390.719	1738.473	390.719	1062.309
平均值	492.914	na	492.914	1667.984	492.914	1062.309
stdev	417.039	na	417.039	348.507	417.039	1142.706
p (t-检验)		na		0.000		0.059
min	0.278	na	0.278	1192.256	0.278	254.294
max	2094.793	na	2094.793	2002.736	2094.793	1870.324
n (Samp)	225	0	225	4	225	2
n (Pat)	98	0	98	4	98	2

[0851] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0852] 中值	380.682	202.687	380.682	460.539	380.682	791.546
平均值	474.759	230.410	474.759	481.530	474.759	903.926
stdev	409.593	232.277	409.593	312.181	409.593	712.370
p (t-检验)		0.188		0.949		0.026
min	13.944	26.930	13.944	0.278	13.944	98.864
max	2094.793	622.960	2094.793	1120.160	2094.793	2002.736
n (Samp)	148	5	148	16	148	5
n (Pat)	68	5	68	16	68	5

[0853] 可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6 :

[0854] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0855] 中值	0.158	0.724	0.158	0.812	0.158	0.627
平均值	1.092	2.030	1.092	1.187	1.092	2.716
stdev	2.393	3.037	2.393	0.976	2.393	4.378
p (t-检验)		0.447		0.917		0.199
min	0.158	0.158	0.158	0.158	0.158	0.334
max	16.774	6.515	16.774	2.724	16.774	9.276
n (Samp)	109	4	109	7	109	4
n (Pat)	27	4	27	7	27	4

[0856] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0857] 中值	0.158	na	0.158	1.441	0.158	1.105
平均值	1.278	na	1.278	1.441	1.278	1.105
stdev	2.489	na	2.489	1.814	2.489	0.938
p (t-检验)		na		0.927		0.922
min	0.158	na	0.158	0.158	0.158	0.442
max	16.774	na	16.774	2.724	16.774	1.768
n (Samp)	133	0	133	2	133	2
n (Pat)	32	0	32	2	32	2

[0858] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0859] 中值	0.158	0.724	0.158	0.812	0.158	0.812
平均值	1.294	2.030	1.294	1.085	1.294	3.474
stdev	2.661	3.037	2.661	0.749	2.661	5.030
p (t-检验)		0.592		0.862		0.180
min	0.158	0.158	0.158	0.158	0.158	0.334
max	16.774	6.515	16.774	2.098	16.774	9.276
n (Samp)	82	4	82	5	82	3
n (Pat)	20	4	20	5	20	3

[0860] 可溶性细胞间粘附分子 2 :

[0861] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0862] 中值	0.360	0.006	0.360	0.133	0.360	0.330
平均值	1.329	0.268	1.329	7.349	1.329	0.546
stdev	3.057	0.603	3.057	26.578	3.057	0.650
p (t-检验)		0.301		0.008		0.659
min	0.001	0.001	0.001	0.006	0.001	0.031
max	30.484	1.810	30.484	113.267	30.484	1.276
n (Samp)	148	9	148	18	148	3
n (Pat)	85	9	85	18	85	3

[0863] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0864] 中值	0.254	0.001	0.254	0.186	0.254	0.042
平均值	1.860	0.006	1.860	0.331	1.860	0.042
stdev	8.870	na	8.870	0.424	8.870	0.016
p (t-检验)		na		0.731		0.773
min	0.001	0.006	0.001	0.006	0.001	0.031
max	113.267	0.006	113.267	0.945	113.267	0.054
n (Samp)	179	1	179	4	179	2
n (Pat)	104	1	104	4	104	2

[0865] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0866] 中值	0.360	0.006	0.360	0.133	0.360	0.330
平均值	1.330	0.268	1.330	8.203	1.330	0.570
stdev	3.327	0.603	3.327	28.170	3.327	0.623
p (t-检验)		0.343		0.011		0.694
min	0.001	0.001	0.001	0.006	0.001	0.103
max	30.484	1.810	30.484	113.267	30.484	1.276
n (Samp)	117	9	117	16	117	3
n (Pat)	68	9	68	16	68	3

[0867] 热休克蛋白 β -1 :

[0868] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0869] 中值	1.533	1.493	1.533	1.616	1.533	1.795
平均值	3.434	1.754	3.434	2.869	3.434	1.795
stdev	6.360	1.423	6.360	3.104	6.360	0.291
p (t-检验)		0.460		0.879		0.718
min	0.086	0.078	0.086	0.586	0.086	1.589
max	42.428	3.819	42.428	6.404	42.428	2.001
n (Samp)	78	8	78	3	78	2
n (Pat)	56	8	56	3	56	2

[0870] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0871] 中值	1.516	0.078	1.516	0.078	1.516	1.049
平均值	3.460	4.420	3.460	6.404	3.460	1.049
stdev	6.642	na	6.642	na	6.642	0.764
p (t-检验)		na		na		0.611
min	0.078	4.420	0.078	6.404	0.078	0.509
max	42.428	4.420	42.428	6.404	42.428	1.589
n (Samp)	96	1	96	1	96	2
n (Pat)	69	1	69	1	69	2

[0872] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[0873] 中值	1.476	1.493	1.476	1.101	1.476	0.086
平均值	2.292	1.754	2.292	1.101	2.292	2.001
stdev	2.701	1.423	2.701	0.728	2.701	na
p (t-检验)		0.583		0.539		na
min	0.086	0.078	0.086	0.586	0.086	2.001
max	17.432	3.819	17.432	1.616	17.432	2.001
n (Samp)	61	8	61	2	61	1
n (Pat)	43	8	43	2	43	1

[0874] 在下表中, 区分第一群 (保持为 RIFLE 0 或 R 的受试者) 和第二群 (发展至 RIFLE I 或 F 的受试者) 的能力使用 ROC 分析来确定。

[0875] 可溶性 p- 选择蛋白:

[0876] 第一群 v 第二群, 判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0877]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.49	0.290	99	1	1.028

24 小时	0.65	0.079	99	16	0.059
48 小时	0.98	0.099	99	1	0.000

[0878] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[0879]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	nd	nd	114	0	0.211
24 小时	0.78	0.161	114	3	0.085
48 小时	nd	nd	114	0	0.211

[0880] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[0881]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.55	0.300	82	1	0.855
24 小时	0.66	0.082	82	15	0.046
48 小时	0.95	0.107	82	2	0.000

[0882] 蛋白 NOV 同系物:

[0883] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0884]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.45	0.096	167	9	1.376
24 小时	0.58	0.074	167	18	0.301
48 小时	0.43	0.159	167	3	1.345

[0885] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[0886]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.64	0.301	198	1	0.638
24 小时	0.76	0.141	198	4	0.067
48 小时	0.50	0.206	198	2	1.000

[0887] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[0888]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.46	0.097	133	9	1.350
24 小时	0.57	0.078	133	16	0.393
48 小时	0.46	0.164	133	3	1.187

[0889] 神经生长因子 4:

[0890] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0891]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.41	0.101	75	8	1.614
24 小时	0.40	0.189	75	2	1.415
48 小时	0.44	0.198	75	2	1.238

[0892] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[0893]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.23	0.188	92	1	1.842
24 小时	nd	nd	92	0	0.211
48 小时	0.14	0.093	92	2	2.000

[0894] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[0895]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.44	0.106	58	8	1.411
24 小时	0.42	0.195	58	2	1.325
48 小时	0.87	0.231	58	1	0.109

[0896] α -1-抗胰蛋白酶:

[0897] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0898]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.49	0.064	351	21	1.156
24 小时	0.43	0.057	351	25	1.782
48 小时	0.41	0.075	351	13	1.763

[0899] 第一群 v 第二群, 判断血清肌酸酐

[0900]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.43	0.122	428	5	1.430
24 小时	0.37	0.103	428	6	1.804
48 小时	0.35	0.110	428	5	1.829

[0901] 第一群 v 第二群, 判断尿排出量

[0902]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.54	0.068	294	20	0.557
24 小时	0.46	0.062	294	22	1.519
48 小时	0.44	0.078	294	13	1.524

[0903] 白细胞弹性蛋白酶:

[0904] 第一群 v 第二群, 判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0905]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.62	0.075	202	17	0.107
24 小时	0.72	0.063	202	23	0.000
48 小时	0.57	0.085	202	13	0.424

[0906] 第一群 v 第二群, 判断血清肌酸酐

[0907]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.25	0.139	260	2	1.925

24 小时	0.48	0.129	260	5	1.135
48 小时	0.54	0.133	260	5	0.782

[0908] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[0909]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.60	0.076	174	17	0.165
24 小时	0.71	0.066	174	21	0.002
48 小时	0.58	0.086	174	13	0.357

[0910] 可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6:

[0911] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0912]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.31	0.104	189	5	1.925
24 小时	0.61	0.073	189	18	0.122
48 小时	0.72	0.131	189	5	0.092

[0913] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[0914]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	nd	nd	225	0	0.211
24 小时	0.97	0.060	225	4	0.000
48 小时	0.68	0.211	225	2	0.406

[0915] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[0916]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.29	0.100	148	5	1.961
24 小时	0.55	0.078	148	16	0.553
48 小时	0.72	0.132	148	5	0.101

[0917] 可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6：

[0918] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0919]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.60	0.153	109	4	0.523
24 小时	0.66	0.115	109	7	0.154
48 小时	0.76	0.143	109	4	0.073

[0920] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[0921]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	nd	nd	133	0	0.211
24 小时	0.58	0.213	133	2	0.718
48 小时	0.73	0.206	133	2	0.274

[0922] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[0923]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.57	0.153	82	4	0.654
24 小时	0.65	0.137	82	5	0.266
48 小时	0.74	0.167	82	3	0.152

[0924] 可溶性细胞间粘附分子 2：

[0925] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0926]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.22	0.063	148	9	2.000
24 小时	0.44	0.070	148	18	1.582
48 小时	0.45	0.163	148	3	1.218

[0927] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[0928]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.08	0.080	179	1	2.000
24 小时	0.40	0.134	179	4	1.536
48 小时	0.24	0.137	179	2	1.938

[0929] 第一群 v 第二群, 判断尿排出量

[0930]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.22	0.063	117	9	2.000
24 小时	0.44	0.074	117	16	1.591
48 小时	0.49	0.169	117	3	1.040

[0931] 热休克蛋白 β -1:

[0932] 第一群 v 第二群, 判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[0933]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.43	0.102	78	8	1.509
24 小时	0.54	0.174	78	3	0.835
48 小时	0.57	0.214	78	2	0.742

[0934] 第一群 v 第二群, 判断血清肌酸酐

[0935]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.81	0.263	96	1	0.235
24 小时	0.90	0.211	96	1	0.061
48 小时	0.33	0.169	96	2	1.691

[0936] 第一群 v 第二群, 判断尿排出量

[0937]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.46	0.107	61	8	1.285

24 小时	0.39	0.188	61	2	1.443
48 小时	0.67	0.301	61	1	0.568

[0938] 选择各种阈值（或“截断”）浓度，并且用于区分第一群和第二群的相关灵敏度和特异性示于下表中。OR 是计算用于特定截断浓度的奇数比，并且 95% CI 是用于奇数比的置信区间。

[0939] 可溶性 p- 选择蛋白：

[0940] sCr 或 UO

[0941]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.227269073	100%	48%	1			
	0.227269073	100%	48%	2	na	na	na
	0.227269073	100%	48%	3	na	na	na
	0.326917826	0%	72%	4	na	na	na
	0.382377815	0%	81%				
	0.512077136	0%	91%				
24 小时	0.23913407	75%	49%	1			
	0.180141162	81%	38%	2	1.5	0.3	8.9
	0.086590607	94%	16%	3	1.5	0.3	8.9
	0.326917826	50%	72%	4	5.0	1.2	20.0
	0.382377815	44%	81%				
	0.512077136	19%	91%				
48 小时	0.743604394	100%	98%	1			
	0.743604394	100%	98%	2	na	na	na
	0.743604394	100%	98%	3	na	na	na
	0.326917826	100%	72%	4	na	na	na
	0.382377815	100%	81%				
	0.512077136	100%	91%				

[0942] 仅 sCr

[0943]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0	na	na	1			
	0	na	na	2	na	na	na
	0	na	na	3	na	na	na
	0	na	na	4	na	na	na
	0	na	na				
	0	na	na				
24 小时	0.23913407	100%	48%	1			
	0.23913407	100%	48%	2	na	na	na
	0.23913407	100%	48%	3	na	na	na
	0.326917826	67%	70%	4	na	na	na
	0.412971955	67%	82%				
	0.512077136	67%	90%				
48 小时	0	na	na	1			
	0	na	na	2	na	na	na
	0	na	na	3	na	na	na
	0	na	na	4	na	na	na
	0	na	na				
	0	na	na				

[0944] 仅 UO

[0945]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.227269073	100%	55%	1			
	0.227269073	100%	55%	2	na	na	na
	0.227269073	100%	55%	3	na	na	na
	0.299537531	0%	71%	4	na	na	na
	0.35046571	0%	80%				
	0.498556372	0%	90%				
24 小时	0.250763181	73%	63%	1			
	0.180141162	80%	43%	2	1.0	0.1	8.5
	0.086590607	93%	18%	3	2.2	0.4	11.5
	0.299537531	53%	71%	4	4.3	1.0	18.4
	0.35046571	47%	80%				
	0.498556372	20%	90%				
48 小时	0.512077136	100%	91%	1			
	0.512077136	100%	91%	2	na	na	na
	0.512077136	100%	91%	3	na	na	na
	0.299537531	100%	71%	4	na	na	na
	0.35046571	100%	80%				
	0.498556372	100%	90%				

[0946] 蛋白 NOV 同系物：

[0947] sCr 或 UO

[0948]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	20680.14706	78%	36%	1			
	1785.714286	89%	1%	2	1.0	0.1	7.8
	1226.993865	100%	1%	3	1.5	0.3	8.6
	57899.15966	22%	70%	4	1.0	0.1	7.8
	85359.11602	11%	80%				
	138681.3187	11%	90%				
24 小时	19393.38235	72%	35%	1			
	15230.58252	83%	27%	2	1.7	0.6	5.5
	10937.5	94%	20%	3	1.7	0.6	5.5
	57899.15966	44%	70%	4	1.7	0.5	5.3
	85359.11602	28%	80%				
	138681.3187	11%	90%				
48 小时	3673.245614	100%	4%	1			
	3673.245614	100%	4%	2	0.0	0.0	65535.0
	3673.245614	100%	4%	3	1.0	0.0	55.3
	57899.15966	33%	70%	4	1.0	0.0	56.7
	85359.11602	33%	80%				
	138681.3187	0%	90%				

[0949] 仅 sCr

[0950]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	49915.54054	100%	64%	1			
	49915.54054	100%	64%	2	na	na	na
	49915.54054	100%	64%	3	na	na	na
	58743.84236	0%	70%	4	na	na	na
	87315.27094	0%	80%				
	138716.8142	0%	90%				
24 小时	66633.85827	75%	73%	1			
	58743.84236	100%	70%	2	na	na	na
	58743.84236	100%	70%	3	na	na	na
	58743.84236	100%	70%	4	na	na	na
	87315.27094	25%	80%				
	138716.8142	0%	90%				
48 小时	11821.70543	100%	20%	1			
	11821.70543	100%	20%	2	0.0	0.0	65535.0
	11821.70543	100%	20%	3	0.0	0.0	65535.0
	58743.84236	50%	70%	4	1.0	0.0	54.6

[0951]

	87315.27094	0%	80%				
	138716.8142	0%	90%				

[0952] 仅 U0

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	20680.14706	78%	36%	1			
	1785.714286	89%	1%	2	1.0	0.1	8.2
	14.54359673	100%	1%	3	1.5	0.3	8.9
	56594.48819	22%	71%	4	1.0	0.1	8.2
	81932.77311	11%	80%				
	104450.2618	11%	90%				
24 小时	16084.55882	75%	29%	1			
	15230.58252	81%	26%	2	1.8	0.6	5.7
	10760.30928	94%	19%	3	1.0	0.2	4.1
	56594.48819	38%	71%	4	1.7	0.5	5.5
	81932.77311	31%	80%				
	104450.2618	25%	90%				
48 小时	3673.245614	100%	4%	1			
	3673.245614	100%	4%	2	0.0	0.0	65535.0
	3673.245614	100%	4%	3	1.0	0.0	56.8
	56594.48819	33%	71%	4	1.0	0.0	56.8
	81932.77311	33%	80%				

[0953]

[0954] 神经生长因子 4:

[0955] sCr 或 U0

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	0.0	0.0	65535.0
	0	100%	0%	3	1.6	0.3	10.0
	0.012067244	25%	71%	4	1.7	0.3	10.7
	0.031866776	13%	80%				
	0.102163462	13%	91%				
24 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	0.0	0.0	65535.0
	0	100%	0%	3	0.0	0.0	65535.0
	0.012067244	50%	71%	4	1.1	0.0	65.8
	0.031866776	0%	80%				
	0.102163462	0%	91%				

[0956]

[0957]

48 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	0.0	0.0	65535.0
	0	100%	0%	3	0.0	0.0	65535.0
	0.012067244	50%	71%	4	1.1	0.0	65.8
	0.031866776	50%	80%				
	0.102163462	0%	91%				

[0958] 仅 sCr

[0959]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.001144308	100%	20%	1			
	0.001144308	100%	20%	2	na	na	na
	0.001144308	100%	20%	3	na	na	na
	0.012067244	0%	71%	4	na	na	na
	0.050370066	0%	82%				
	0.170036765	0%	90%				
24 小时	0	na	na	1			
	0	na	na	2	na	na	na
	0	na	na	3	na	na	na
	0	na	na	4	na	na	na
	0	na	na				
	0	na	na				
48 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	na	na	na
	0	100%	0%	3	na	na	na
	0.012067244	0%	71%	4	na	na	na
	0.050370066	0%	82%				
	0.170036765	0%	90%				

[0960] 仅 UO

[0961]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	1.1	0.1	10.0
	0	100%	0%	3	0.5	0.0	11.4
	0.007336754	25%	72%	4	1.7	0.3	11.7
	0.028711718	13%	81%				
	0.068873355	13%	91%				
24 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	0.0	0.0	65535.0
	0	100%	0%	3	0.0	0.0	65535.0
	0.007336754	50%	72%	4	1.0	0.0	66.7

[0962]	48 小时	0.028711718	0%	81%				
		0.068873355	0%	91%				
	0.050370066	100%	86%	1				
	0.050370066	100%	86%	2	na	na	na	
	0.050370066	100%	86%	3	na	na	na	
	0.007336754	100%	72%	4	na	na	na	
	0.028711718	100%	81%					
		0.068873355	0%	91%				

[0963] α -1- 抗胰蛋白酶：

[0964] sCr 或 UO

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.000755	71%	40%	1			
	0.000539	81%	32%	2	3.2	1.3	8.0
	0.0000896	90%	4%	3	1.7	0.6	5.1
	0.00179	24%	70%	4	1.3	0.4	4.4
	0.00258	14%	80%				
	0.00295	0%	90%				
24 小时	0.000315	72%	19%	1			
	0.000181	80%	11%	2	1.2	0.6	2.6
	0.000125	92%	7%	3	1.0	0.4	2.3
	0.00179	24%	70%	4	1.9	1.0	3.6
	0.00258	16%	80%				
	0.00295	0%	90%				
48 小时	0.000409	77%	26%	1			
	0.000283	85%	17%	2	0.7	0.1	3.5
	0.000225	92%	13%	3	1.7	0.6	5.1
	0.00179	23%	70%	4	1.0	0.3	3.9
	0.00258	23%	80%				
	0.00295	0%	90%				

[0966] 仅 sCr

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.000539	80%	30%	1			
	0.000539	80%	30%	2	na	na	na
	0.0000896	100%	4%	3	na	na	na
	0.00179	40%	70%	4	na	na	na
	0.00258	0%	80%				
	0.00291	0%	90%				

[0967]

[0968]	24 小时	0.000361	83%	22%	1			
		0.000361	83%	22%	2	0.0	0.0	65535.0
		0.0000657	100%	2%	3	3.1	0.2	43.3
		0.00179	17%	70%	4	2.0	0.1	40.0
		0.00258	17%	80%				
		0.00291	0%	90%				
	48 小时	0.000283	80%	16%	1			
		0.000283	80%	16%	2	na	na	na
		0.000178	100%	10%	3	na	na	na
		0.00179	0%	70%	4	na	na	na
		0.00258	0%	80%				
		0.00291	0%	90%				

[0969] 仅 UO

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.000972	70%	48%	1			
	0.00065	80%	33%	2	1.3	0.4	4.4
	0.000313	90%	17%	3	2.9	1.1	7.4
	0.00179	30%	70%	4	1.7	0.6	5.1
	0.0024	25%	80%				
	0.0029	5%	90%				
24 小时	0.000313	73%	17%	1			
	0.00018	82%	10%	2	1.2	0.6	2.6
	0.000126	91%	6%	3	0.8	0.3	2.0
	0.00179	27%	70%	4	1.4	0.7	3.0
	0.0024	18%	80%				
	0.0029	0%	90%				
48 小时	0.000429	77%	25%	1			
	0.000409	85%	24%	2	0.2	0.0	2.9
	0.000225	92%	11%	3	1.3	0.5	3.2
	0.00179	31%	70%	4	0.8	0.2	2.5
	0.0024	31%	80%				
	0.0029	0%	90%				

[0971] 白细胞弹性蛋白酶：

[0972] sCr 或 UO

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	20.21791768	71%	45%	1			

[0974]

	8.935546875	82%	27%	2	1.0	0.2	3.9
	3.708584337	94%	13%	3	1.3	0.4	4.5
	49.6875	53%	70%	4	2.5	0.9	6.8
	69.99461787	41%	80%				
	90.38461538	29%	90%				
24 小时	40.4467169	74%	63%	1			
	18.29710145	83%	43%	2	0.7	0.1	3.6
	3.949652778	91%	14%	3	1.4	0.4	4.6
	49.6875	70%	70%	4	5.8	2.4	13.8
	69.99461787	57%	80%				
	90.38461538	43%	90%				
48 小时	5.152027027	77%	18%	1			
	4.210069444	85%	15%	2	0.0	0.0	65535.0
	0.987617925	92%	4%	3	0.7	0.2	2.4
	49.6875	54%	70%	4	1.5	0.6	3.8
	69.99461787	23%	80%				
	90.38461538	15%	90%				

[0975] 仅 sCr

[0976]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	3.708584337	100%	12%	1			
	3.708584337	100%	12%	2	na	na	na
	3.708584337	100%	12%	3	na	na	na
	65.21634615	0%	70%	4	na	na	na
	79.90397805	0%	80%				
	99.65016146	0%	90%				
24 小时	3.949652778	80%	13%	1			
	3.949652778	80%	13%	2	2.1	0.1	41.4
	3.860294118	100%	13%	3	0.0	0.0	65535.0
	65.21634615	20%	70%	4	2.1	0.1	41.4
	79.90397805	0%	80%				
	99.65016146	0%	90%				
48 小时	30.80296896	80%	50%	1			
	30.80296896	80%	50%	2	2.0	0.1	40.8
	0.987617925	100%	4%	3	1.0	0.0	53.5
	65.21634615	20%	70%	4	1.0	0.0	52.7
	79.90397805	20%	80%				
	99.65016146	20%	90%				

[0977] 仅 UO

[0978]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
------------	-----	------	------	------	----	-------------	--

[0979]

0 小时	17.47596154	71%	40%	1			
	8.963815789	82%	24%	2	0.5	0.1	2.2
	3.708584337	94%	8%	3	1.0	0.3	2.8
	54.73484848	53%	70%	4	1.8	0.8	4.4
	73.59396433	41%	80%				
	95.2689243	29%	90%				
24 小时	40.4467169	71%	60%	1			
	18.29710145	81%	41%	2	1.5	0.3	8.4
	12.5	90%	30%	3	2.0	0.4	9.7
	54.73484848	67%	70%	4	7.5	2.2	25.7
	73.59396433	57%	80%				
	95.2689243	33%	90%				
48 小时	20.21791768	77%	43%	1			
	5.152027027	85%	15%	2	0.3	0.0	4.6
	4.210069444	92%	11%	3	1.0	0.2	4.0
	54.73484848	54%	70%	4	2.1	0.7	6.1
	73.59396433	15%	80%				
	95.2689243	15%	90%				

[0980] 可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 :

[0981] sCr 或 UO

[0982]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	92.39130435	80%	13%	1			
	92.39130435	80%	13%	2	0.0	0.0	65535.0
	24.82199367	100%	2%	3	2.0	0.1	42.0
	539.044289	20%	70%	4	2.1	0.1	42.9
	679.5520231	0%	80%				
	1037.383178	0%	90%				
24 小时	302.3952096	72%	45%	1			
	226.9021739	83%	37%	2	1.0	0.2	3.9
	78.94736842	94%	9%	3	1.7	0.6	5.3
	539.044289	50%	70%	4	2.5	0.9	6.9
	679.5520231	33%	80%				
	1037.383178	22%	90%				
48 小时	539.044289	80%	70%	1			
	539.044289	80%	70%	2	0.0	0.0	65535.0
	95.83333333	100%	14%	3	1.0	0.0	54.8
	539.044289	80%	70%	4	3.1	0.2	45.5
	679.5520231	60%	80%				
	1037.383178	40%	90%				

[0983] 仅 sCr

[0984]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0	na	na	1			
	0	na	na	2	na	na	na
	0	na	na	3	na	na	na
	0	na	na	4	na	na	na
	0	na	na				
	0	na	na				
24 小时	1522.427441	75%	96%	1			
	1187.39255	100%	93%	2	na	na	na
	1187.39255	100%	93%	3	na	na	na
	597.4643423	100%	70%	4	na	na	na
	779.6005706	100%	80%				
	1037.383178	100%	90%				
48 小时	249.4158879	100%	36%	1			
	249.4158879	100%	36%	2	na	na	na
	249.4158879	100%	36%	3	na	na	na
	597.4643423	50%	70%	4	na	na	na
	779.6005706	50%	80%				
	1037.383178	50%	90%				

[0985] 仅 U0

[0986]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	92.39130435	80%	11%	1			
	92.39130435	80%	11%	2	0.0	0.0	65535.0
	24.82199367	100%	2%	3	2.1	0.1	44.4
	549.9286733	20%	70%	4	2.1	0.1	44.4
	675.0369276	0%	80%				
	1010.680908	0%	91%				
24 小时	294.7941889	75%	40%	1			
	226.9021739	81%	32%	2	1.0	0.2	4.1
	78.94736842	94%	8%	3	1.8	0.6	5.6
	549.9286733	44%	70%	4	1.8	0.6	5.6
	675.0369276	25%	80%				
	1010.680908	6%	91%				
48 小时	539.044289	80%	70%	1			
	539.044289	80%	70%	2	0.0	0.0	65535.0
	95.83333333	100%	11%	3	1.0	0.0	56.0
	549.9286733	60%	70%	4	3.1	0.2	46.8

[0987]

675.0369276	60%	80%				
1010.680908	40%	91%				

[0988] 可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6 :

[0989] sCr 或 UO

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	na	na	na
	0	100%	0%	3	na	na	na
	0.812308869	50%	73%	4	na	na	na
	1.290137615	25%	83%				
	2.723623853	25%	91%				
24 小时	0.441696113	71%	69%	1			
	0	100%	0%	2	1.0	0.0	58.0
	0	100%	0%	3	2.1	0.1	45.2
	0.812308869	43%	73%	4	3.2	0.2	51.0
	1.290137615	43%	83%				
	2.723623853	0%	91%				
48 小时	0.334480122	75%	68%	1			
	0.173611111	100%	63%	2	na	na	na
	0.173611111	100%	63%	3	na	na	na
	0.812308869	25%	73%	4	na	na	na
	1.290137615	25%	83%				
	2.723623853	25%	91%				

[0990]

[0991] 仅 sCr

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0	na	na	1			
	0	na	na	2	na	na	na
	0	na	na	3	na	na	na
	0	na	na	4	na	na	na
	0	na	na				
	0	na	na				
24 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	na	na	na
	0	100%	0%	3	na	na	na
	0.993816254	50%	74%	4	na	na	na
	1.545936396	50%	81%				
48 小时	3.20229682	0%	91%				
	0.334480122	100%	62%	1			
	0.334480122	100%	62%	2	na	na	na
	0.334480122	100%	62%	3	na	na	na
	0.993816254	50%	74%	4	na	na	na
	1.545936396	50%	81%				
3.20229682	0%	91%					

[0992]

[0993]

[0994] 仅 U0

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	na	na	na
	0	100%	0%	3	na	na	na
	0.993816254	50%	76%	4	na	na	na
	1.290137615	25%	80%				
	3.201452599	25%	90%				
24 小时	0.441696113	80%	63%	1			
	0.441696113	80%	63%	2	na	na	na
	0	100%	0%	3	na	na	na
	0.993816254	40%	76%	4	na	na	na
	1.290137615	40%	80%				
	3.201452599	0%	90%				
48 小时	0.173611111	100%	56%	1			
	0.173611111	100%	56%	2	na	na	na
	0.173611111	100%	56%	3	na	na	na
	0.993816254	33%	76%	4	na	na	na
	1.290137615	33%	80%				
	3.201452599	33%	90%				

[0995]

[0996] 可溶性细胞间粘附分子 2:

[0997] sCr 或 U0

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.00133452	89%	1%	1			
	0.00133452	89%	1%	2	1.0	0.0	57.3
	0	100%	0%	3	0.0	0.0	65535.0
	1.115384615	11%	70%	4	8.5	0.8	89.6
	2.015151515	0%	80%				
	3.42	0%	91%				

[0998]

[0999]	24 小时	0.075892857	72%	28%	1			
		0.012096774	83%	16%	2	0.2	0.0	2.2
		0.00133452	100%	1%	3	1.5	0.7	3.2
		1.115384615	28%	70%	4	1.0	0.4	2.5
		2.015151515	11%	80%				
		3.42	11%	91%				
	48 小时	0.027217742	100%	17%	1			
		0.027217742	100%	17%	2	na	na	na
		0.027217742	100%	17%	3	na	na	na
		1.115384615	33%	70%	4	na	na	na
		2.015151515	0%	80%				
		3.42	0%	91%				

[1000] 仅 sCr

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.00133452	100%	1%	1			
	0.00133452	100%	1%	2	na	na	na
	0.00133452	100%	1%	3	na	na	na
	1.066666667	0%	71%	4	na	na	na
	1.744897959	0%	80%				
	3.39	0%	91%				
24 小时	0.087701613	75%	35%	1			
	0.00133452	100%	1%	2	na	na	na
	0.00133452	100%	1%	3	na	na	na
	1.066666667	0%	71%	4	na	na	na
	1.744897959	0%	80%				
	3.39	0%	91%				
48 小时	0.027217742	100%	21%	1			
	0.027217742	100%	21%	2	na	na	na
	0.027217742	100%	21%	3	na	na	na
	1.066666667	0%	71%	4	na	na	na
	1.744897959	0%	80%				
	3.39	0%	91%				

[1002] 仅 UO

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.00133452	89%	1%	1			
	0.00133452	89%	1%	2	1.0	0.0	59.2

[1004]		0	100%	0%	3	0.0	0.0	65535.0
		1.066666667	11%	71%	4	9.0	0.8	98.2
		1.685106383	11%	80%				
		3.296511628	0%	91%				
	24 小时	0.053571429	75%	22%	1			
		0.012096774	81%	15%	2	0.0	0.0	65535.0
		0.00133452	100%	1%	3	1.3	0.5	3.0
		1.066666667	31%	71%	4	1.0	0.4	2.6
		1.685106383	25%	80%				
		3.296511628	13%	91%				
	48 小时	0.087701613	100%	27%	1			
		0.087701613	100%	27%	2	na	na	na
		0.087701613	100%	27%	3	na	na	na
		1.066666667	33%	71%	4	na	na	na
		1.685106383	0%	80%				
		3.296511628	0%	91%				

[1005] 热休克蛋白 β-1 :

[1006] sCr 或 UO

[1007]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.882523148	75%	28%	1			
	0.286565061	88%	5%	2	1.1	0.1	9.1
	0	100%	0%	3	1.0	0.1	8.6
	2.715933476	25%	71%	4	1.1	0.1	9.1
	4.478276353	0%	81%				
	6.43966763	0%	91%				
24 小时	0.581395349	100%	17%	1			
	0.581395349	100%	17%	2	0.0	0.0	65535.0
	0.581395349	100%	17%	3	1.0	0.0	61.9
	2.715933476	33%	71%	4	1.0	0.0	58.5
	4.478276353	33%	81%				
	6.43966763	0%	91%				
48 小时	1.575912017	100%	53%	1			
	1.575912017	100%	53%	2	na	na	na

[1008]

	1.575912017	100%	53%	3	na	na	na
	2.715933476	0%	71%	4	na	na	na
	4.478276353	0%	81%				
	6.43966763	0%	91%				

[1009] 仅 sCr

[1010]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	4.258928571	100%	81%	1			
	4.258928571	100%	81%	2	na	na	na
	4.258928571	100%	81%	3	na	na	na
	2.713815789	100%	71%	4	na	na	na
	3.926282051	100%	80%				
	6.43966763	0%	91%				
24 小时	5.973214286	100%	90%	1			
	5.973214286	100%	90%	2	na	na	na
	5.973214286	100%	90%	3	na	na	na
	2.713815789	100%	71%	4	na	na	na
	3.926282051	100%	80%				
	6.43966763	0%	91%				
48 小时	0.446428571	100%	13%	1			
	0.446428571	100%	13%	2	na	na	na
	0.446428571	100%	13%	3	na	na	na
	2.713815789	0%	71%	4	na	na	na
	3.926282051	0%	80%				
	6.43966763	0%	91%				

[1011] 仅 UO

[1012]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.882523148	75%	30%	1			
	0.286565061	88%	5%	2	1.1	0.1	9.8
	0	100%	0%	3	1.1	0.1	9.8
	2.110745614	38%	70%	4	1.1	0.1	9.8
	3.169642857	25%	80%				
	5.332977208	0%	90%				
24 小时	0.581395349	100%	18%	1			
	0.581395349	100%	18%	2	na	na	na
	0.581395349	100%	18%	3	na	na	na
	2.110745614	0%	70%	4	na	na	na
	3.169642857	0%	80%				

[1013]

	5.332977208	0%	90%				
48 小时	1.978272532	100%	67%				
	1.978272532	100%	67%	2	na	na	na
	1.978272532	100%	67%	3	na	na	na
	2.110745614	0%	70%	4	na	na	na
	3.169642857	0%	80%				
	5.332977208	0%	90%				

[1014] 实施例 8. 评价从期 R 发展至期 I 和 F 的患者中的肾状态的肾损伤标记物

[1015] 如实施例 6 中所述将患者分类和分析, 但该实施例中仅包括到达期 R 的那些患者。第一群包括在 10 天内到达期 R 但未发展至期 I 或 F 的患者, 并且第二群仅包括发展至期 I 或 F 的患者。在对于第一群和第二群的分析中都包括在到达期 R 内 12 小时收集的尿样品中的标记物浓度。

[1016] 获得下列描述性统计情况:

[1017] α -1-抗胰蛋白酶:

[1018] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1019] 中值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
平均值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
stdev	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
p (t-检验)		0.563		0.563		0.563
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
max	0.005	0.003	0.005	0.003	0.005	0.003
n (Samp)	33	16	33	16	33	16
n (Pat)	33	16	33	16	33	16

[1020] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1021] 中值	0.001	0.002	0.001	0.002	0.001	0.002
平均值	0.001	0.002	0.001	0.002	0.001	0.002
stdev	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
p (t-检验)		0.035		0.035		0.035
min	0.000	0.001	0.000	0.001	0.000	0.001
max	0.003	0.003	0.003	0.003	0.003	0.003
[1022] n (Samp)	14	5	14	5	14	5
n (Pat)	14	5	14	5	14	5

[1023] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1024] 中值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
平均值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
stdev	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
p (t-检验)		0.179		0.179		0.179
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
max	0.005	0.002	0.005	0.002	0.005	0.002
n (Samp)	25	13	25	13	25	13
n (Pat)	25	13	25	13	25	13

[1025] 白细胞弹性蛋白酶：

[1026] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1027] 中值	28.438	71.179	28.438	71.179	28.438	71.179
平均值	39.562	69.189	39.562	69.189	39.562	69.189
stdev	37.684	40.182	37.684	40.182	37.684	40.182
p (t-检验)		0.013		0.013		0.013
min	2.989	3.950	2.989	3.950	2.989	3.950
max	125.675	124.623	125.675	124.623	125.675	124.623
n (Samp)	33	17	33	17	33	17
n (Pat)	33	17	33	17	33	17

[1028] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1029] 中值	37.273	57.332	37.273	57.332	37.273	57.332
平均值	44.713	55.067	44.713	55.067	44.713	55.067
stdev	37.604	38.895	37.604	38.895	37.604	38.895
p (t-检验)		0.616		0.616		0.616
min	3.965	4.010	3.965	4.010	3.965	4.010
max	118.380	103.409	118.380	103.409	118.380	103.409
n (Samp)	12	5	12	5	12	5
n (Pat)	12	5	12	5	12	5

[1030] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1031] 中值	22.957	73.466	22.957	73.466	22.957	73.466
平均值	40.248	66.363	40.248	66.363	40.248	66.363
stdev	40.543	42.234	40.543	42.234	40.543	42.234
p (t-检验)		0.067		0.067		0.067
min	2.989	3.776	2.989	3.776	2.989	3.776
max	125.675	124.623	125.675	124.623	125.675	124.623
n (Samp)	24	14	24	14	24	14
n (Pat)	24	14	24	14	24	14

[1032] 可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6:

[1033] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1034] 中值	509.986	522.008	509.986	522.008	509.986	522.008
平均值	571.908	730.530	571.908	730.530	571.908	730.530
stdev	432.649	577.043	432.649	577.043	432.649	577.043
p (t-检验)		0.339		0.339		0.339
min	57.065	225.000	57.065	225.000	57.065	225.000
max	1846.785	2002.736	1846.785	2002.736	1846.785	2002.736
n (Samp)	29	12	29	12	29	12
n (Pat)	29	12	29	12	29	12

[1035] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1036] 中值	317.365	1480.020	317.365	1480.020	317.365	1480.020
平均值	412.409	1327.735	412.409	1327.735	412.409	1327.735
stdev	357.389	711.474	357.389	711.474	357.389	711.474
p (t-检验)		0.005		0.005		0.005
min	57.065	348.164	57.065	348.164	57.065	348.164
max	1082.777	2002.736	1082.777	2002.736	1082.777	2002.736
n (Samp)	11	4	11	4	11	4
n (Pat)	11	4	11	4	11	4

[1037] 仅 UO

[1038]	AKI 期之前 0 小时	AKI 期之前 24 小时	AKI 期之前 48 小时
--------	--------------	---------------	---------------

	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1039] 中值	615.549	416.168	615.549	416.168	615.549	416.168
平均值	663.825	582.789	663.825	582.789	663.825	582.789
stdev	445.268	477.453	445.268	477.453	445.268	477.453
p (t-检验)		0.671		0.671		0.671
min	108.491	225.000	108.491	225.000	108.491	225.000
max	1846.785	1648.865	1846.785	1648.865	1846.785	1648.865
n (Samp)	21	8	21	8	21	8
n (Pat)	21	8	21	8	21	8

[1040] 在下表中,区分第一群(保持为 RIFLE R 的受试者)和第二群(发展至 RIFLE I 或 F 的受试者)的能力使用 ROC 分析来确定。

[1041] α -1-抗胰蛋白酶:

[1042] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1043]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.48	0.088	33	16	1.153
24 小时	0.48	0.088	33	16	1.153
48 小时	0.48	0.088	33	16	1.153

[1044] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[1045]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.81	0.127	14	5	0.013
24 小时	0.81	0.127	14	5	0.013
48 小时	0.81	0.127	14	5	0.013

[1046] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[1047]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.39	0.095	25	13	1.750
24 小时	0.39	0.095	25	13	1.750
48 小时	0.39	0.095	25	13	1.750

[1048] 白细胞弹性蛋白酶:

[1049] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1050]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.70	0.082	33	17	0.015
24 小时	0.70	0.082	33	17	0.015
48 小时	0.70	0.082	33	17	0.015

[1051] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[1052]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.58	0.159	12	5	0.600
24 小时	0.58	0.159	12	5	0.600
48 小时	0.58	0.159	12	5	0.600

[1053] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[1054]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.67	0.094	24	14	0.077
24 小时	0.67	0.094	24	14	0.077
48 小时	0.67	0.094	24	14	0.077

[1055] 可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6:

[1056] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1057]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.58	0.101	29	12	0.442
24 小时	0.58	0.101	29	12	0.442
48 小时	0.58	0.101	29	12	0.442

[1058] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[1059]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
------------	-----	----	------------------	------------------	---

0 小时	0.91	0.106	11	4	0.000
24 小时	0.91	0.106	11	4	0.000
48 小时	0.91	0.106	11	4	0.000

[1060] 第一群 v 第二群, 判断尿排出量

[1061]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.40	0.116	21	8	1.589
24 小时	0.40	0.116	21	8	1.589
48 小时	0.40	0.116	21	8	1.589

[1062] 选择各种阈值 (或“截断”) 浓度, 并且用于区分第一群和第二群的相关灵敏度和特异性示于下表中。OR 是计算用于特定截断浓度的奇数比, 并且 95% CI 是用于奇数比的置信区间。

[1063] α -1-抗胰蛋白酶 :

[1064] sCr 或 UO

[1065]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.000361	75%	27%	1			
	0.000283	81%	24%	2	0.8	0.2	3.6
	0.000126	94%	18%	3	1.6	0.4	6.4
	0.00164	25%	73%	4	1.1	0.3	4.8
	0.00202	6%	82%				
	0.0028	0%	97%				
24 小时	0.000361	75%	27%	1			
	0.000283	81%	24%	2	0.8	0.2	3.6
	0.000126	94%	18%	3	1.6	0.4	6.4
	0.00164	25%	73%	4	1.1	0.3	4.8
	0.00202	6%	82%				
	0.0028	0%	97%				
48 小时	0.000361	75%	27%	1			

[1066]

	0.000283	81%	24%	2	0.8	0.2	3.6
	0.000126	94%	18%	3	1.6	0.4	6.4
	0.00164	25%	73%	4	1.1	0.3	4.8
	0.00202	6%	82%				
	0.0028	0%	97%				

[1067] 仅 sCr

[1068]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.00135	80%	86%	1			
	0.00135	80%	86%	2	na	na	na
	0.000814	100%	57%	3	na	na	na
	0.000935	80%	71%	4	na	na	na
	0.00135	80%	86%				
	0.00175	20%	93%				
24 小时	0.00135	80%	86%	1			
	0.00135	80%	86%	2	na	na	na
	0.000814	100%	57%	3	na	na	na
	0.000935	80%	71%	4	na	na	na
	0.00135	80%	86%				
	0.00175	20%	93%				
48 小时	0.00135	80%	86%	1			
	0.00135	80%	86%	2	na	na	na
	0.000814	100%	57%	3	na	na	na
	0.000935	80%	71%	4	na	na	na
	0.00135	80%	86%				
	0.00175	20%	93%				

[1069] 仅 UO

[1070]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.000283	77%	20%	1			
	0.000184	85%	16%	2	1.1	0.1	13.7
	0.000126	92%	16%	3	4.0	0.5	29.8
	0.00164	15%	72%	4	3.2	0.4	26.3
	0.00202	0%	80%				
	0.0028	0%	96%				
24 小时	0.000283	77%	20%	1			
	0.000184	85%	16%	2	1.1	0.1	13.7
	0.000126	92%	16%	3	4.0	0.5	29.8
	0.00164	15%	72%	4	3.2	0.4	26.3
	0.00202	0%	80%				
	0.0028	0%	96%				

[1071]

	0.0028	0%	96%				
48 小时	0.000283	77%	20%	1			
	0.000184	85%	16%	2	1.1	0.1	13.7
	0.000126	92%	16%	3	4.0	0.5	29.8
	0.00164	15%	72%	4	3.2	0.4	26.3
	0.00202	0%	80%				
	0.0028	0%	96%				

[1072] 白细胞弹性蛋白酶：

[1073] sCr 或 UO

[1074]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	55.8934338	71%	73%	1			
	28.4375	82%	52%	2	1.5	0.2	11.4
	3.965336134	94%	9%	3	5.0	0.8	31.1
	55.8934338	71%	73%	4	4.3	0.7	25.5
	81.89300412	35%	82%				
	97.87405813	29%	91%				
24 小时	55.8934338	71%	73%	1			
	28.4375	82%	52%	2	1.5	0.2	11.4
	3.965336134	94%	9%	3	5.0	0.8	31.1
	55.8934338	71%	73%	4	4.3	0.7	25.5
	81.89300412	35%	82%				
	97.87405813	29%	91%				
48 小时	55.8934338	71%	73%	1			
	28.4375	82%	52%	2	1.5	0.2	11.4
	3.965336134	94%	9%	3	5.0	0.8	31.1
	55.8934338	71%	73%	4	4.3	0.7	25.5
	81.89300412	35%	82%				
	97.87405813	29%	91%				

[1075] 仅 sCr

[1076]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	19.39903846	80%	42%	1			
	19.39903846	80%	42%	2	1.0	0.0	186.2
	3.965336134	100%	8%	3	1.0	0.0	186.2
	65.40865385	40%	75%	4	2.0	0.0	139.7
	71.17868676	40%	83%				
	101.4800861	20%	92%				
24 小时	19.39903846	80%	42%	1			

[1077]

	19.39903846	80%	42%	2	1.0	0.0	186.2
	3.965336134	100%	8%	3	1.0	0.0	186.2
	65.40865385	40%	75%	4	2.0	0.0	139.7
	71.17868676	40%	83%				
	101.4800861	20%	92%				
	48 小时	19.39903846	80%	42%	1		
19.39903846		80%	42%	2	1.0	0.0	186.2
3.965336134		100%	8%	3	1.0	0.0	186.2
65.40865385		40%	75%	4	2.0	0.0	139.7
71.17868676		40%	83%				
101.4800861		20%	92%				

[1078] 仅 U0

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	36.17788462	71%	58%	1			
	10.20281457	86%	46%	2	1.5	0.2	13.4
	3.776041667	93%	8%	3	2.8	0.3	23.8
	55.8934338	64%	71%	4	3.5	0.5	27.0
	92.52400549	36%	83%				
	97.87405813	29%	92%				
24 小时	36.17788462	71%	58%	1			
	10.20281457	86%	46%	2	1.5	0.2	13.4
	3.776041667	93%	8%	3	2.8	0.3	23.8
	55.8934338	64%	71%	4	3.5	0.5	27.0
	92.52400549	36%	83%				
	97.87405813	29%	92%				
48 小时	36.17788462	71%	58%	1			
	10.20281457	86%	46%	2	1.5	0.2	13.4
	3.776041667	93%	8%	3	2.8	0.3	23.8
	55.8934338	64%	71%	4	3.5	0.5	27.0
	92.52400549	36%	83%				
	97.87405813	29%	92%				

[1079]

[1080] 可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 :

[1081] sCr 或 U0

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	344.3113772	75%	38%	1			
	243.2065217	83%	31%	2	2.7	0.3	20.5

[1082]

[1083]

	225	92%	28%	3	1.0	0.1	11.6
	698.2881598	33%	72%	4	2.3	0.3	16.8
	857.3692552	25%	83%				
	1273.352436	17%	93%				
24 小时	344.3113772	75%	38%	1			
	243.2065217	83%	31%	2	2.7	0.3	20.5
	225	92%	28%	3	1.0	0.1	11.6
	698.2881598	33%	72%	4	2.3	0.3	16.8
	857.3692552	25%	83%				
	1273.352436	17%	93%				
48 小时	344.3113772	75%	38%	1			
	243.2065217	83%	31%	2	2.7	0.3	20.5
	225	92%	28%	3	1.0	0.1	11.6
	698.2881598	33%	72%	4	2.3	0.3	16.8
	857.3692552	25%	83%				
	1273.352436	17%	93%				

[1084] 仅 sCr

[1085]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	1082.777036	75%	100%	1			
	344.3113772	100%	64%	2	na	na	na
	344.3113772	100%	64%	3	na	na	na
	427.7912621	75%	73%	4	na	na	na
	670.3645008	75%	82%				
	1010.680908	75%	91%				
24 小时	1082.777036	75%	100%	1			
	344.3113772	100%	64%	2	na	na	na
	344.3113772	100%	64%	3	na	na	na
	427.7912621	75%	73%	4	na	na	na
	670.3645008	75%	82%				
	1010.680908	75%	91%				
48 小时	1082.777036	75%	100%	1			
	344.3113772	100%	64%	2	na	na	na
	344.3113772	100%	64%	3	na	na	na
	427.7912621	75%	73%	4	na	na	na
	670.3645008	75%	82%				
	1010.680908	75%	91%				

[1086] 仅 UO

[1087]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	243.2065217	75%	24%	1			

[1088]		225	88%	19%	2	0.0	0.0	65535.0	
		206.5217391	100%	19%	3	4.0	0.3	46.4	
		722.027972	25%	71%	4	1.2	0.1	17.5	
		857.3692552	13%	81%					
		1273.352436	13%	90%					
		24 小时	243.2065217	75%	24%	1			
	24 小时	225	88%	19%	2	0.0	0.0	65535.0	
		206.5217391	100%	19%	3	4.0	0.3	46.4	
		722.027972	25%	71%	4	1.2	0.1	17.5	
		857.3692552	13%	81%					
		1273.352436	13%	90%					
		48 小时	243.2065217	75%	24%	1			
	48 小时		225	88%	19%	2	0.0	0.0	65535.0
			206.5217391	100%	19%	3	4.0	0.3	46.4
			722.027972	25%	71%	4	1.2	0.1	17.5
			857.3692552	13%	81%				
			1273.352436	13%	90%				

[1089] 实施例 9. 评价 RIFLE 期 0 的患者中的肾状态的肾损伤标记物

[1090] 基于通过 RIFLE 标准确定参与的在 7 天内达到的最大期, 加强护理部 (ICU) 的患者根据肾状态被分为没有损伤 (O), 损伤风险 (R), 损伤 (I) 以及衰竭 (F)。

[1091] 限定了两群患者, (第一群) 患者的发展没有超过 0 期, (第二群) 患者在十天内达到了 R, I 或 F 期。为了表达在 ICU 中的患者中所发生的正常标记物波动以及由此评估标记物对于监测 AKI 状态的实用性, 采集第一群患者血液样品中的标记物水平。测量来自达到第二群患者的 R, I 或 F 期之前 0 小时, 24 小时, 48 小时患者的血液样品的血浆组分中的标记物浓度。在下列表格中, “最大期之前” 时间表示在这时采集样品, 相对于特定患者达到最低疾病期之前的时间, 将其分成 +/-12 小时的三组。例如, 该实例 (0 对 R, I, F) 之前 24 小时是指达到 R 期 (或 I, 如果没有样品在 R 期, 或 F, 如果没有样品在 R 或 I 期) 之前 24 小时 (+/-12 小时)。

[1092] 使用商用的分析试剂通过标准免疫分析法来测量每个标记物。产生接受者操作特这 (ROC) 曲线并且确定每个 ROC 曲线下面积 (AUC)。第二群中的患者根据基于血清肌酸酐测量 (sCr), 基于尿输出量 (UO) 或基于血清肌酸酐测量或尿输出量的判断为 R, I 或 F 期的原因来分开。即, 对于那些基于单独的血清肌酸酐测量而被判断为 R, I 或 F 期的患者而言, 0 期群体可具有所包括的基于尿输出量被判断为 R, I 或 F 期的患者, 对于那些基于单独的尿输出量被判断为 R, I 或 F 的患者而言, 0 期全体可具有所包括的基于血清肌酸酐测量被判断为 R, I 或 F 期的患者, 以及对于那些基于血清肌酸酐测量或尿输出量被判断为 R, I 或 F 期的患者而言, 0 期群体仅仅包括基于血清肌酸酐和尿输出量处于 0 期的患者。而且, 对于那些基于血清肌酸酐测量或尿输出量被判断为 R, I 或 F 期的患者而言, 使用了产生最严重 RIFLE 期的判断方法。

[1093] 获得下列描述性统计情况:

[1094] 可溶性 p- 选择蛋白:

[1095] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1096] 中值	70.572	83.841	70.572	69.671	70.572	na
平均值	71.352	85.322	71.352	72.002	71.352	na
stdev	31.877	25.092	31.877	39.791	31.877	na
p (t-检验)		0.266		0.953		na
min	26.445	56.486	26.445	27.323	26.445	na
max	148.265	119.078	148.265	195.149	148.265	na
n (Samp)	26	8	26	17	26	0
n (Pat)	25	8	25	17	25	0

[1097] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1098] 中值	69.882	63.763	69.882	48.651	69.882	22.994
平均值	75.831	63.763	75.831	62.269	75.831	104.567
stdev	39.565	10.291	39.565	27.300	39.565	na
p (t-检验)		0.672		0.331		na
min	22.994	56.486	22.994	34.538	22.994	104.567
max	196.760	71.039	196.760	106.261	196.760	104.567
n (Samp)	47	2	47	9	47	1
n (Pat)	44	2	44	9	44	1

[1099] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1100] 中值	71.039	96.643	71.039	69.671	71.039	26.445
平均值	69.479	87.362	69.479	76.898	69.479	71.409
stdev	32.279	26.376	32.279	43.557	32.279	na
p (t-检验)		0.187		0.566		na
min	26.445	56.486	26.445	27.323	26.445	71.409
max	148.265	119.078	148.265	195.149	148.265	71.409
n (Samp)	27	7	27	11	27	1
n (Pat)	25	7	25	11	25	1

[1101] 蛋白 NOV 同系物:

[1102] sCr 或 UO

[1103]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	7867.816	10136.555	7867.816	11134.454	7867.816	14.544
平均值	32628.823	11619.711	32628.823	11746.019	32628.823	13928.571
stdev	118993.020	7490.315	118993.020	9009.294	118993.020	na
p (t-检验)		0.422		0.436		na
min	14.544	1362.398	14.544	730.519	14.544	13928.571
max	1005084.746	29632.588	1005084.746	32110.092	1005084.746	13928.571
n (Samp)	82	21	82	20	82	1
n (Pat)	47	21	47	20	47	1

[1104] 仅 sCr

[1105]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	8560.924	15515.485	8560.924	11263.342	8560.924	21232.057
平均值	24336.406	20501.633	24336.406	13302.341	24336.406	28699.397
stdev	93316.115	16311.708	93316.115	9797.524	93316.115	19613.823
p (t-检验)		0.908		0.684		0.936
min	14.544	1362.398	14.544	730.519	14.544	13916.016
max	1005084.746	54988.124	1005084.746	39449.541	1005084.746	50950.119
n (Samp)	135	8	135	12	135	3
n (Pat)	78	8	78	12	78	3

[1106] 仅 UO

[1107]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群

[1108]

中值	9195.402	12646.484	9195.402	11449.580	9195.402	13629.325
平均值	36969.265	13836.073	36969.265	15641.491	36969.265	13629.325
stdev	130178.851	8858.174	130178.851	13967.881	130178.851	423.199
p (t-检验)		0.420		0.544		0.802
min	14.544	1542.208	14.544	974.026	14.544	13330.078
max	1005084.746	32827.476	1005084.746	48955.614	1005084.746	13928.571
n (Samp)	68	21	68	14	68	2
n (Pat)	37	21	37	14	37	2

[1109] 神经生长因子 4 :

[1110] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1111] 中值	0.012	0.016	0.012	0.023	0.012	0.005
平均值	0.332	0.024	0.332	0.064	0.332	0.038
stdev	1.597	0.018	1.597	0.084	1.597	na
p (t-检验)		0.492		0.774		na
min	0.005	0.007	0.005	0.008	0.005	0.038
max	8.584	0.062	8.584	0.161	8.584	0.038
n (Samp)	56	13	56	3	56	1
n (Pat)	37	13	37	3	37	1

[1112] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1113] 中值	0.013	0.037	0.013	0.027	0.013	0.012
平均值	0.220	0.035	0.220	0.070	0.220	0.012
stdev	1.279	0.017	1.279	0.078	1.279	0.007
p (t-检验)		0.725		0.840		0.820
min	0.005	0.009	0.005	0.023	0.005	0.007
max	8.584	0.053	8.584	0.161	8.584	0.017
n (Samp)	88	6	88	3	88	2
n (Pat)	61	6	61	3	61	2

[1114] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1115] 中值	0.011	0.018	0.011	0.019	0.011	0.005
平均值	0.437	0.024	0.437	0.017	0.437	0.038
stdev	1.861	0.018	1.861	0.008	1.861	na
p (t-检验)		0.413		0.701		na
min	0.005	0.007	0.005	0.008	0.005	0.038
[1116] max	8.584	0.062	8.584	0.023	8.584	0.038
n (Samp)	41	14	41	3	41	1
n (Pat)	27	14	27	3	27	1

[1117] 结合珠蛋白:

[1118] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1119] 中值	2.650	1.820	2.650	1.910	2.650	2.400
平均值	3.055	2.257	3.055	2.372	3.055	2.704
stdev	2.226	1.750	2.226	1.940	2.226	2.157
p (t-检验)		0.044		0.044		0.481
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.021
max	12.700	7.060	12.700	8.540	12.700	8.970
n (Samp)	221	35	221	51	221	22
n (Pat)	80	35	80	51	80	22

[1120] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1121] 中值	2.465	1.640	2.465	1.910	2.465	1.985
平均值	2.759	2.213	2.759	2.473	2.759	1.804
stdev	2.083	2.136	2.083	2.067	2.083	0.796
p (t-检验)		0.306		0.540		0.149
min	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.703
max	12.700	8.320	12.700	8.870	12.700	2.730
n (Samp)	386	16	386	21	386	10
n (Pat)	129	16	129	21	129	10

[1122] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1123] 中值	2.190	1.620	2.190	2.160	2.190	2.670
平均值	2.571	2.144	2.571	2.446	2.571	2.863
stdev	2.000	1.724	2.000	2.021	2.000	2.289
p (t-检验)		0.245		0.709		0.533
min	0.000	0.019	0.000	0.000	0.000	0.021
max	12.700	7.060	12.700	8.540	12.700	8.970
[1124] n (Samp)	183	34	183	45	183	21
n (Pat)	65	34	65	45	65	21

[1125] α -1-抗胰蛋白酶:

[1126] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1127] 中值	3.510	2.460	3.510	2.160	3.510	2.200
平均值	3.655	2.645	3.655	2.428	3.655	2.550
stdev	1.505	0.889	1.505	1.053	1.505	1.005
p (t-检验)		0.000		0.000		0.001
min	1.080	1.310	1.080	0.854	1.080	1.080
max	8.930	5.090	8.930	5.640	8.930	5.060
n (Samp)	221	35	221	51	221	22
n (Pat)	80	35	80	51	80	22

[1128] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1129] 中值	3.040	2.505	3.040	2.390	3.040	2.670
平均值	3.311	2.854	3.311	2.558	3.311	2.701
stdev	1.455	1.465	1.455	1.354	1.455	1.386
p (t-检验)		0.220		0.021		0.191
min	0.769	1.220	0.769	0.968	0.769	0.737
max	8.930	6.700	8.930	5.580	8.930	5.060
n (Samp)	386	16	386	21	386	10
n (Pat)	129	16	129	21	129	10

[1130] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1131] 中值	3.240	2.550	3.240	2.170	3.240	2.160
平均值	3.533	2.860	3.533	2.553	3.533	2.438
stdev	1.410	1.092	1.410	1.086	1.410	0.910
p (t-检验)		0.009		0.000		0.001
min	1.080	1.310	1.080	0.854	1.080	1.080
max	8.230	6.250	8.230	5.640	8.230	5.060
n (Samp)	183	34	183	45	183	21
n (Pat)	65	34	65	45	65	21

[1132] 白细胞弹性蛋白酶：

[1133] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1134] 中值	222.772	297.398	222.772	368.959	222.772	393.443
平均值	247.491	329.042	247.491	354.958	247.491	400.478
stdev	152.139	200.493	152.139	180.003	152.139	216.536
p (t-检验)		0.021		0.000		0.000
min	8.409	48.240	8.409	1.849	8.409	80.793
max	1032.377	874.180	1032.377	816.803	1032.377	954.508
n (Samp)	84	31	84	46	84	22
n (Pat)	49	31	49	46	49	22

[1135] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1136] 中值	264.962	408.843	264.962	328.996	264.962	373.327
平均值	304.658	485.313	304.658	314.930	304.658	397.912
stdev	184.125	424.976	184.125	181.513	184.125	260.693
p (t-检验)		0.003		0.821		0.128
min	8.409	79.573	8.409	1.849	8.409	80.793
max	1032.377	1644.672	1032.377	689.754	1032.377	954.508
n (Samp)	200	12	200	18	200	10
n (Pat)	90	12	90	18	90	10

[1137] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1138] 中值	234.419	286.321	234.419	373.606	234.419	373.327
平均值	287.226	321.020	287.226	362.698	287.226	373.328
stdev	192.885	191.749	192.885	167.926	192.885	172.453
p (t-检验)		0.435		0.044		0.073
min	8.409	48.240	8.409	36.724	8.409	82.317
max	1032.377	861.088	1032.377	816.803	1032.377	742.213
n (Samp)	76	27	76	37	76	20
n (Pat)	44	27	44	37	44	20

[1139] 可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6:

[1140] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1141] 中值	8865.415	12729.659	8865.415	10371.517	8865.415	10338.807
平均值	9989.544	12480.031	9989.544	11454.723	9989.544	10338.807
stdev	4535.217	4126.782	4535.217	3896.751	4535.217	4906.249
p (t-检验)		0.037		0.156		0.914
min	3586.165	6493.109	3586.165	6171.516	3586.165	6869.565
max	21411.765	18935.447	21411.765	18618.347	21411.765	13808.050
n (Samp)	97	17	97	23	97	2
n (Pat)	34	17	34	23	34	2

[1142] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1143] 中值	9860.870	15705.689	9860.870	9953.178	9860.870	12004.530
平均值	10987.374	14748.081	10987.374	11852.762	10987.374	12374.972
stdev	4642.075	3913.248	4642.075	3851.215	4642.075	1288.436
p (t-检验)		0.052		0.500		0.607
min	3586.165	8367.072	3586.165	6202.144	3586.165	11312.336
max	21494.904	18437.146	21494.904	18618.347	21494.904	13808.050
n (Samp)	155	6	155	14	155	3
n (Pat)	56	6	56	14	56	3

[1144] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1145] 中值	8909.217	12729.659	8909.217	10828.803	8909.217	9831.547
平均值	9531.137	12459.768	9531.137	11236.077	9531.137	10169.720
stdev	3917.481	4106.211	3917.481	3615.748	3917.481	3481.582
p (t-检验)		0.010		0.112		0.782
min	3586.165	6493.109	3586.165	6171.516	3586.165	6869.565
max	20557.276	18935.447	20557.276	18369.196	20557.276	13808.050
n (Samp)	78	15	78	16	78	3
n (Pat)	29	15	29	16	29	3

[1146] 可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6:

[1147] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1148] 中值	42.775	39.610	42.775	55.696	42.775	49.616
平均值	51.446	48.676	51.446	66.236	51.446	49.616
stdev	28.498	31.762	28.498	37.719	28.498	5.370
p (t-检验)		0.776		0.114		0.928
min	12.326	13.368	12.326	23.077	12.326	45.819
max	140.754	114.547	140.754	124.129	140.754	53.413
n (Samp)	77	10	77	12	77	2
n (Pat)	19	10	19	12	19	2

[1149] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1150] 中值	43.362	37.796	43.362	41.424	43.362	44.816
平均值	53.571	32.283	53.571	58.881	53.571	37.263
stdev	31.254	12.032	31.254	37.415	31.254	13.960
p (t-检验)		0.133		0.666		0.371
min	11.820	13.368	11.820	18.750	11.820	21.154
max	140.754	41.424	140.754	120.509	140.754	45.819
n (Samp)	117	5	117	7	117	3
n (Pat)	26	5	26	7	26	3

[1151] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1152] 中值	42.996	48.707	42.996	47.702	42.996	49.616
平均值	51.980	53.996	51.980	58.968	51.980	49.616
stdev	29.050	32.850	29.050	34.286	29.050	5.370
p (t-检验)		0.857		0.496		0.910
min	12.326	20.673	12.326	23.077	12.326	45.819
max	140.754	114.547	140.754	124.129	140.754	53.413
n (Samp)	58	8	58	10	58	2
n (Pat)	14	8	14	10	14	2

[1153] 可溶性细胞间粘附分子 2 :

[1154] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1155] 中值	381.659	332.808	381.659	207.029	381.659	na
平均值	453.439	471.326	453.439	175.035	453.439	na
stdev	309.507	297.611	309.507	116.425	309.507	na
p (t-检验)		0.863		0.131		na
min	1.944	115.768	1.944	45.957	1.944	na
max	1343.415	920.780	1343.415	272.118	1343.415	na
n (Samp)	47	11	47	3	47	0
n (Pat)	26	11	26	3	26	0

[1156] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1157] 中值	352.709	274.877	352.709	207.029	352.709	571.024
平均值	437.179	299.470	437.179	214.280	437.179	571.024
stdev	300.781	95.717	300.781	172.063	300.781	371.283
p (t-检验)		0.314		0.208		0.538
min	1.944	193.610	1.944	45.957	1.944	308.488
max	1343.415	445.517	1343.415	389.854	1343.415	833.561
n (Samp)	72	5	72	3	72	2
n (Pat)	43	5	43	3	43	2

[1158] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1159] 中值	354.483	392.230	354.483	272.118	354.483	na
平均值	492.930	482.921	492.930	312.819	492.930	na
stdev	322.471	281.363	322.471	130.973	322.471	na
p (t-检验)		0.925		0.349		na
min	34.681	115.768	34.681	207.029	34.681	na
max	1343.415	920.780	1343.415	459.310	1343.415	na
n (Samp)	33	12	33	3	33	0
n (Pat)	16	12	16	3	16	0

[1160] 可溶性血小板内皮细胞粘附分子：

[1161] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1162] 中值	73.208	64.207	73.208	52.986	73.208	na
平均值	77.246	84.781	77.246	67.004	77.246	na
stdev	29.337	47.540	29.337	29.571	29.337	na
p (t-检验)		0.502		0.561		na
min	40.444	39.576	40.444	47.048	40.444	na
max	184.615	193.269	184.615	100.978	184.615	na
n (Samp)	47	11	47	3	47	0
n (Pat)	26	11	26	3	26	0

[1163] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1164] 中值	74.467	64.207	74.467	95.531	74.467	95.310
平均值	84.898	70.258	84.898	83.165	84.898	95.310
stdev	37.172	25.772	37.172	26.277	37.172	30.532
p (t-检验)		0.391		0.937		0.697
min	39.576	43.771	39.576	52.986	39.576	73.720
max	200.481	112.255	200.481	100.978	200.481	116.899
n (Samp)	72	5	72	3	72	2
n (Pat)	43	5	43	3	43	2

[1165] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1166] 中值	73.464	78.271	73.464	52.986	73.464	na
平均值	75.845	85.411	75.845	62.838	75.845	na
stdev	26.038	45.034	26.038	22.404	26.038	na
p (t-检验)		0.380		0.410		na
min	42.620	39.576	42.620	47.048	42.620	na
max	158.173	193.269	158.173	88.480	158.173	na
n (Samp)	33	12	33	3	33	0
n (Pat)	16	12	16	3	16	0

[1167] 热休克蛋白 β -1:

[1168] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1169] 中值	83.383	62.505	83.383	57.533	83.383	3.449
平均值	129.932	68.022	129.932	50.652	129.932	16.349
stdev	127.748	57.697	127.748	28.391	127.748	na
p (t-检验)		0.082		0.291		na
min	3.449	8.406	3.449	19.454	3.449	16.349
max	683.847	211.848	683.847	74.970	683.847	16.349
n (Samp)	57	14	57	3	57	1
n (Pat)	37	14	37	3	37	1

[1170] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1171] 中值	76.472	84.460	76.472	62.650	76.472	468.268
平均值	117.716	143.771	117.716	65.051	117.716	468.268
stdev	123.501	193.557	123.501	8.963	123.501	488.226
p (t-检验)		0.631		0.464		0.000
min	3.449	9.395	3.449	57.533	3.449	123.040
max	683.847	533.475	683.847	74.970	683.847	813.496
n (Samp)	91	6	91	3	91	2
n (Pat)	62	6	62	3	62	2

[1172] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1173] 中值	88.186	35.469	88.186	57.533	88.186	14.768
平均值	136.091	57.330	136.091	178.691	136.091	16.349
stdev	130.907	57.559	130.907	243.575	130.907	na
p (t-检验)		0.029		0.609		na
min	14.768	8.406	14.768	19.454	14.768	16.349
max	683.847	211.848	683.847	459.086	683.847	16.349
n (Samp)	42	15	42	3	42	1
n (Pat)	27	15	27	3	27	1

[1174] 在下表中,区分第一群(保持为 RIFLE 0 的受试者)和第二群(发展至 RIFLE R, I 或 F 的受试者)的能力使用 ROC 分析来确定。SE 是 AUC 的标准偏差, n 是单个患者的样品数(“pts,” 如所示)。标准偏差如 Hanley, J. A., and McNeil, B. J., The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. Radiology (1982) 143 :29-36 中所述那样计算; p 值使用双尾 Z- 检验计算。AUC < 0.5 表示用于比较的负向标记物, 并且 AUC > 0.5 表示用于比较的正向标记物。

[1175] 可溶性 p- 选择蛋白:

[1176] 第一群 v 第二群, 判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1177]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.63	0.119	26	8	0.293
24 小时	0.47	0.091	26	17	1.236
48 小时	nd	nd	26	0	0.211

[1178] 第一群 v 第二群, 判断血清肌酸酐

[1179]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.43	0.198	47	2	1.293
24 小时	0.41	0.100	47	9	1.626
48 小时	0.81	0.267	47	1	0.247

[1180] 第一群 v 第二群, 判断尿排出量

[1181]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.67	0.123	27	7	0.161
24 小时	0.51	0.105	27	11	0.962
48 小时	0.56	0.307	27	1	0.856

[1182] 蛋白 NOV 同系物:

[1183] 第一群 v 第二群, 判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1184]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.56	0.072	82	21	0.379
24 小时	0.56	0.073	82	20	0.447
48 小时	0.74	0.287	82	1	0.396

[1185] 第一群 v 第二群, 判断血清肌酸酐

[1186]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.70	0.106	135	8	0.057

24 小时	0.60	0.090	135	12	0.262
48 小时	0.85	0.142	135	3	0.014

[1187] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[1188]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.60	0.073	68	21	0.187
24 小时	0.58	0.087	68	14	0.370
48 小时	0.74	0.204	68	2	0.235

[1189] 神经生长因子 4:

[1190] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1191]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.56	0.091	56	13	0.482
24 小时	0.63	0.178	56	3	0.482
48 小时	0.79	0.275	56	1	0.299

[1192] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[1193]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.73	0.120	88	6	0.050
24 小时	0.81	0.153	88	3	0.042
48 小时	0.35	0.175	88	2	1.619

[1194] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[1195]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.63	0.090	41	14	0.147
24 小时	0.60	0.180	41	3	0.572
48 小时	0.83	0.257	41	1	0.200

[1196] 结合珠蛋白:

[1197] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1198]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.40	0.049	221	35	1.955
24 小时	0.41	0.042	221	51	1.971
48 小时	0.45	0.062	221	22	1.601

[1199] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[1200]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.40	0.068	386	16	1.843
24 小时	0.45	0.062	386	21	1.620
48 小时	0.37	0.081	386	10	1.888

[1201] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[1202]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.44	0.052	183	34	1.716
24 小时	0.48	0.048	183	45	1.396
48 小时	0.54	0.068	183	21	0.589

[1203] α -1-抗胰蛋白酶:

[1204] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1205]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.29	0.042	221	35	2.000
24 小时	0.25	0.033	221	51	2.000
48 小时	0.28	0.049	221	22	2.000

[1206] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[1207]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
------------	-----	----	------------------	------------------	---

0 小时	0.39	0.066	386	16	1.905
24 小时	0.34	0.054	386	21	1.997
48 小时	0.38	0.083	386	10	1.842

[1208] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[1209]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.35	0.048	183	34	1.998
24 小时	0.28	0.038	183	45	2.000
48 小时	0.26	0.049	183	21	2.000

[1210] 白细胞弹性蛋白酶：

[1211] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1212]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.63	0.061	84	31	0.027
24 小时	0.70	0.050	84	46	0.000
48 小时	0.73	0.066	84	22	0.001

[1213] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[1214]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.64	0.089	200	12	0.117
24 小时	0.54	0.073	200	18	0.564
48 小时	0.61	0.097	200	10	0.254

[1215] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[1216]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.57	0.066	76	27	0.282
24 小时	0.65	0.057	76	37	0.006

48 小时	0.67	0.072	76	20	0.020
-------	------	-------	----	----	-------

[1217] 可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6:

[1218] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1219]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.67	0.076	97	17	0.027
24 小时	0.62	0.068	97	23	0.077
48 小时	0.52	0.210	97	2	0.922

[1220] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[1221]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.74	0.119	155	6	0.046
24 小时	0.57	0.083	155	14	0.403
48 小时	0.66	0.174	155	3	0.371

[1222] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[1223]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.70	0.080	78	15	0.013
24 小时	0.65	0.080	78	16	0.071
48 小时	0.58	0.176	78	3	0.662

[1224] 可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6:

[1225] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1226]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.45	0.095	77	10	1.368
24 小时	0.62	0.092	77	12	0.193
48 小时	0.60	0.215	77	2	0.651

[1227] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[1228]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.30	0.103	117	5	1.945
24 小时	0.54	0.115	117	7	0.703
48 小时	0.38	0.151	117	3	1.554

[1229] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[1230]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.52	0.111	58	8	0.876
24 小时	0.57	0.102	58	10	0.492
48 小时	0.57	0.216	58	2	0.749

[1231] 可溶性细胞间粘附分子 2:

[1232] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1233]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.50	0.098	47	11	0.976
24 小时	0.17	0.093	47	3	2.000
48 小时	nd	nd	47	0	0.211

[1234] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[1235]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.36	0.117	72	5	1.764
24 小时	0.27	0.124	72	3	1.938
48 小时	0.61	0.216	72	2	0.607

[1236] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[1237]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.50	0.098	33	12	1.020

24 小时	0.31	0.143	33	3	1.808
48 小时	nd	nd	33	0	0.211

[1238] 可溶性血小板内皮细胞粘附分子：

[1239] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1240]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.49	0.097	47	11	1.087
24 小时	0.39	0.157	47	3	1.515
48 小时	nd	nd	47	0	0.211

[1241] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[1242]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.38	0.120	72	5	1.686
24 小时	0.55	0.175	72	3	0.762
48 小时	0.64	0.215	72	2	0.508

[1243] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[1244]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.52	0.099	33	12	0.848
24 小时	0.35	0.153	33	3	1.661
48 小时	nd	nd	33	0	0.211

[1245] 热休克蛋白 β -1：

[1246] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1247]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.34	0.076	57	14	1.965
24 小时	0.26	0.122	57	3	1.953
48 小时	0.08	0.081	57	1	2.000

[1248] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[1249]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.52	0.123	91	6	0.894
24 小时	0.45	0.163	91	3	1.255
48 小时	0.84	0.176	91	2	0.053

[1250] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[1251]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.25	0.067	42	15	2.000
24 小时	0.42	0.164	42	3	1.372
48 小时	0.04	0.044	42	1	2.000

[1252] 选择各种阈值（或“截断”）浓度,并且用于区分第一群和第二群的相关灵敏度和特异性示于下表中。OR 是计算用于特定截断浓度的奇数比,并且 95% CI 是用于奇数比的置信区间。

[1253] 可溶性 p- 选择蛋白 :

[1254] sCr 或 UO

[1255]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	62.1755931	75%	38%	1			
	56.48600789	88%	35%	2	na	na	na
	49.50570666	100%	35%	3	na	na	na
	85.18918315	50%	73%	4	na	na	na
	100.9858993	25%	81%				
	111.8621122	25%	92%				
24 小时	45.08916942	71%	31%	1			
	36.15698737	82%	15%	2	1.0	0.2	4.7
	32.86446282	94%	15%	3	1.5	0.3	6.5
	85.18918315	24%	73%	4	1.2	0.2	5.7
	100.9858993	12%	81%				
	111.8621122	6%	92%				
48 小时	0	na	na	1			
	0	na	na	2	na	na	na
	0	na	na	3	na	na	na
	0	na	na	4	na	na	na
	0	na	na				
	0	na	na				

[1256] 仅 sCr

[1257]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	52.7973052	100%	32%	1			
	52.7973052	100%	32%	2	na	na	na

[1258]

	52.7973052	100%	32%	3	na	na	na
	87.65153768	0%	70%	4	na	na	na
	104.3602943	0%	81%				
	116.8580315	0%	91%				
24 小时	39.57955124	78%	21%	1			
	34.53796343	89%	15%	2	0.5	0.0	12.0
	32.86446282	100%	15%	3	1.6	0.2	11.8
	87.65153768	22%	70%	4	1.6	0.2	11.8
	104.3602943	11%	81%				
	116.8580315	0%	91%				
48 小时	104.3602943	100%	81%	1			
	104.3602943	100%	81%	2	na	na	na
	104.3602943	100%	81%	3	na	na	na
	87.65153768	100%	70%	4	na	na	na
	104.3602943	100%	81%				
	116.8580315	0%	91%				

[1259] 仅 UO

[1260]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	62.1755931	71%	44%	1			
	56.48600789	86%	41%	2	na	na	na
	49.50570666	100%	41%	3	na	na	na
	84.57719926	57%	70%	4	na	na	na
	100.9858993	29%	81%				
	111.8621122	29%	93%				
24 小时	62.1755931	73%	44%	1			
	49.50570666	82%	41%	2	2.3	0.3	18.6
	36.15698737	91%	19%	3	1.8	0.2	16.4
	84.57719926	18%	70%	4	0.9	0.1	10.5
	100.9858993	9%	81%				
	111.8621122	9%	93%				
48 小时	71.26241682	100%	56%	1			
	71.26241682	100%	56%	2	na	na	na
	71.26241682	100%	56%	3	na	na	na
	84.57719926	0%	70%	4	na	na	na
	100.9858993	0%	81%				
	111.8621122	0%	93%				

[1261] 蛋白 NOV 同系物:

[1262] sCr 或 UO

[1263]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	6465.517241	71%	44%	1			
	5128.205128	81%	33%	2	0.7	0.2	2.6
	1785.714286	90%	11%	3	2.3	0.9	6.0
	11607.14286	48%	71%	4	1.6	0.6	4.3
	16845.70313	19%	80%				
	37140.57508	0%	90%				
24 小时	7500	70%	48%	1			
	5128.205128	80%	33%	2	0.7	0.2	2.6
	1461.038961	90%	10%	3	2.5	1.0	6.3
	11607.14286	35%	71%	4	1.3	0.4	3.6
	16845.70313	15%	80%				
	37140.57508	0%	90%				
48 小时	13916.01563	100%	74%	1			
	13916.01563	100%	74%	2	na	na	na
	13916.01563	100%	74%	3	na	na	na
	11607.14286	100%	71%	4	na	na	na
	16845.70313	0%	80%				
	37140.57508	0%	90%				

[1264] 仅 sCr

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	12978.4689	75%	72%	1			
	10057.47126	88%	57%	2	0.0	0.0	65535.0
	1209.128065	100%	6%	3	3.1	0.2	47.4
	12619.61722	75%	70%	4	4.3	0.3	55.5
	16566.98565	38%	80%				
	29632.58786	25%	90%				
24 小时	9339.08046	75%	53%	1			
	7500	83%	44%	2	2.0	0.1	42.3
	5970.149254	92%	36%	3	6.8	0.6	75.1
	12619.61722	42%	70%	4	3.1	0.2	47.2
	16566.98565	17%	80%				
	29632.58786	8%	90%				
48 小时	13232.42188	100%	73%	1			
	13232.42188	100%	73%	2	na	na	na
	13232.42188	100%	73%	3	na	na	na
	12619.61722	100%	70%	4	na	na	na
	16566.98565	67%	80%				
	29632.58786	33%	90%				

[1267] 仅 UO

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	9500	71%	53%	1			
	6089.74359	81%	31%	2	1.0	0.3	3.3
	2830.981183	90%	16%	3	1.7	0.6	4.8
	11607.14286	57%	72%	4	2.0	0.7	5.4
	16845.70313	29%	82%				
	49738.90339	0%	91%				
24 小时	8189.655172	71%	47%	1			
	2588.555858	86%	15%	2	0.6	0.1	3.8
	1461.038961	93%	7%	3	1.9	0.5	6.9
	11607.14286	43%	72%	4	1.3	0.3	5.3
	16845.70313	29%	82%				
	49738.90339	0%	91%				
48 小时	12978.4689	100%	74%	1			
	12978.4689	100%	74%	2	na	na	na
	12978.4689	100%	74%	3	na	na	na
	11607.14286	100%	72%	4	na	na	na
	16845.70313	0%	82%				
	49738.90339	0%	91%				

[1269] 神经生长因子 4:

[1270] sCr 或 UO

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
[1271] 0 小时	0.01015625	77%	36%	1			
	0.009315718	85%	32%	2	1.6	0.2	10.8
	0.006669207	92%	11%	3	1.6	0.2	10.8
	0.019901762	46%	71%	4	2.9	0.6	15.1
	0.04140625	15%	80%				
	0.106860632	0%	91%				
24 小时	0.007727812	100%	20%	1			
	0.007727812	100%	20%	2	0.0	0.0	65535.0
	0.007727812	100%	20%	3	0.9	0.0	62.6
	0.019901762	67%	71%	4	0.9	0.0	62.6
	0.04140625	33%	80%				
	0.106860632	33%	91%				
[1272] 48 小时	0.03671875	100%	79%	1			
	0.03671875	100%	79%	2	na	na	na
	0.03671875	100%	79%	3	na	na	na
	0.019901762	100%	71%	4	na	na	na
	0.04140625	0%	80%				
	0.106860632	0%	91%				

[1273] 仅 sCr

[1274]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.020431064	83%	72%	1			
	0.020431064	83%	72%	2	na	na	na
	0.009315718	100%	31%	3	na	na	na
	0.019901762	83%	70%	4	na	na	na
	0.031546409	67%	81%				
	0.0671875	0%	91%				
24 小时	0.021489668	100%	74%	1			
	0.021489668	100%	74%	2	na	na	na
	0.021489668	100%	74%	3	na	na	na
	0.019901762	100%	70%	4	na	na	na
	0.031546409	33%	81%				
	0.0671875	33%	91%				
48 小时	0.00625	100%	5%	1			
	0.00625	100%	5%	2	na	na	na
	0.00625	100%	5%	3	na	na	na
	0.019901762	0%	70%	4	na	na	na
	0.031546409	0%	81%				
	0.0671875	0%	91%				

[1275] 仅 U0

[1276]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.0109375	71%	51%	1			
	0.00984502	86%	39%	2	1.5	0.2	11.0
	0.006669207	93%	12%	3	1.5	0.2	11.0
	0.015138042	57%	71%	4	4.1	0.7	23.3
	0.019901762	50%	80%				
	0.100574713	0%	90%				
24 小时	0.007727812	100%	22%	1			
	0.007727812	100%	22%	2	0.0	0.0	65535.0
	0.007727812	100%	22%	3	1.0	0.0	74.6
	0.015138042	67%	71%	4	1.0	0.0	74.6

[1277]

	0.019901762	33%	80%				
	0.100574713	0%	90%				
48 小时	0.021489668	100%	83%	1			
	0.021489668	100%	83%	2	na	na	na
	0.021489668	100%	83%	3	na	na	na
	0.015138042	100%	71%	4	na	na	na
	0.019901762	100%	80%				
	0.100574713	0%	90%				

[1278] 结合珠蛋白:

[1279] sCr 或 UO

[1280]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.863	71%	16%	1			
	0.695	80%	13%	2	3.1	1.5	6.5
	0.227	91%	8%	3	1.8	0.8	4.3
	3.74	20%	70%	4	3.8	1.9	7.8
	4.65	9%	80%				
	6.38	3%	90%				
24 小时	1.16	71%	23%	1			
	0.662	80%	13%	2	1.3	0.8	2.0
	0.213	90%	7%	3	1.9	1.2	2.8
	3.74	22%	70%	4	2.0	1.3	3.0
	4.65	12%	80%				
	6.38	6%	90%				
48 小时	1.43	73%	28%	1			
	1.27	82%	24%	2	1.6	0.6	3.8
	0.739	91%	14%	3	1.8	0.8	4.3
	3.74	18%	70%	4	1.3	0.5	3.4
	4.65	9%	80%				
	6.38	9%	90%				

[1281] 仅 sCr

[1282]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.875	75%	20%	1			
	0.864	81%	20%	2	0.3	0.0	4.7
	0.275	94%	10%	3	2.1	0.7	5.7
	3.48	25%	70%	4	2.1	0.8	5.8
	4.15	13%	80%				
	5.55	6%	90%				

[1283]

24 小时	1.44	71%	31%	1			
	1.16	81%	26%	2	0.5	0.1	2.2
	0.815	90%	19%	3	3.0	1.5	6.0
	3.48	19%	70%	4	1.0	0.4	2.8
	4.15	14%	80%				
	5.55	10%	90%				
48 小时	1.39	70%	30%	1			
	1.03	80%	23%	2	na	na	na
	0.703	90%	16%	3	na	na	na
	3.48	0%	70%	4	na	na	na
	4.15	0%	80%				
	5.55	0%	90%				

[1284] 仅 UO

[1285]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.852	71%	20%	1			
	0.413	82%	9%	2	0.8	0.4	1.4
	0.227	91%	9%	3	0.6	0.3	1.2
	3.24	29%	70%	4	1.5	0.9	2.3
	3.95	15%	80%				
	5.33	3%	90%				
24 小时	0.945	71%	22%	1			
	0.662	80%	15%	2	1.3	0.8	2.0
	0.213	91%	8%	3	0.9	0.5	1.4
	3.24	31%	70%	4	1.5	1.0	2.3
	3.95	18%	80%				
	5.33	9%	90%				
48 小时	1.43	71%	35%	1			
	1.27	81%	31%	2	1.3	0.5	3.4
	0.662	90%	15%	3	1.9	0.8	4.4
	3.24	29%	70%	4	1.3	0.5	3.4
	3.95	24%	80%				
	5.33	10%	90%				

[1286] α -1-抗胰蛋白酶:

[1287] sCr 或 UO

[1288]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	2.13	71%	18%	1			

[1289]

		1.86	83%	11%	2	3.2	0.8	12.6
		1.61	91%	4%	3	7.9	2.4	26.3
		4.38	6%	70%	4	8.7	2.6	28.6
		4.88	3%	81%				
		5.68	0%	90%				
24 小时		1.89	71%	11%	1			
		1.75	80%	9%	2	1.7	0.6	5.2
		1.48	90%	3%	3	6.7	2.9	15.5
		4.38	8%	70%	4	14.3	6.4	31.9
		4.88	6%	81%				
		5.68	0%	90%				
48 小时		1.92	73%	11%	1			
		1.75	82%	9%	2	3.1	0.2	45.3
		1.46	91%	2%	3	6.5	0.6	69.0
		4.38	5%	70%	4	15.0	1.7	134.9
		4.88	5%	81%				
		5.68	0%	90%				

[1290] 仅 sCr

[1291]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	1.85	75%	15%	1			
	1.59	88%	6%	2	1.5	0.3	8.2
	1.52	94%	5%	3	2.6	0.6	10.6
	3.96	19%	70%	4	3.2	0.8	12.2
	4.6	13%	80%				
	5.42	6%	90%				
24 小时	1.75	71%	12%	1			
	1.32	81%	4%	2	2.6	0.6	10.6
	1.13	90%	2%	3	2.0	0.5	9.2
	3.96	14%	70%	4	5.5	1.6	18.6
	4.6	10%	80%				
	5.42	10%	90%				
48 小时	1.67	70%	9%	1			
	1.46	80%	4%	2	3.1	0.2	43.5
	1.42	90%	4%	3	2.0	0.1	39.8
	3.96	20%	70%	4	4.1	0.3	49.8
	4.6	10%	80%				
	5.42	0%	90%				

[1292] 仅 UO

[1293]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
------------	-----	------	------	------	----	-------------	--

[1294]

0 小时	2.24	74%	21%	1			
	2.12	82%	18%	2	1.3	0.5	3.4
	1.76	91%	10%	3	4.5	2.2	9.1
	4.25	15%	70%	4	3.3	1.5	6.9
	4.76	12%	80%				
	5.53	3%	90%				
24 小时	1.93	71%	13%	1			
	1.84	80%	11%	2	0.8	0.3	2.0
	1.67	91%	5%	3	3.4	1.8	6.3
	4.25	11%	70%	4	6.5	3.7	11.6
	4.76	7%	80%				
	5.53	4%	90%				
48 小时	1.92	71%	13%	1			
	1.84	81%	11%	2	2.0	0.1	41.8
	1.59	90%	4%	3	6.7	0.6	71.3
	4.25	5%	70%	4	15.4	1.7	140.6
	4.76	5%	80%				
	5.53	0%	90%				

[1295] 白细胞弹性蛋白酶：

[1296] sCr 或 UO

[1297]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	202.8023599	71%	44%	1			
	161.5932642	81%	32%	2	1.2	0.5	2.9
	106.737013	90%	10%	3	1.2	0.5	2.9
	284.3698854	55%	70%	4	4.3	2.0	9.1
	314.3939394	48%	81%				
	449.5901639	19%	90%				
24 小时	262.2749591	72%	63%	1			
	198.9247312	80%	44%	2	0.8	0.4	1.7
	93.49593496	91%	7%	3	2.1	1.2	4.0
	284.3698854	67%	70%	4	6.3	3.4	11.6
	314.3939394	63%	81%				
	449.5901639	24%	90%				
48 小时	263.9405204	73%	64%	1			
	198.9247312	82%	44%	2	2.1	0.4	10.7
	161.5932642	91%	32%	3	1.6	0.3	9.5
	284.3698854	59%	70%	4	11.1	2.9	43.1
	314.3939394	59%	81%				

[1298]		449.5901639	45%	90%				
--------	--	-------------	-----	-----	--	--	--	--

[1299] 仅 sCr

[1300]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	240.6088083	75%	45%	1			
	220.1370757	83%	38%	2	1.0	0.1	7.7
	96.96969697	92%	9%	3	1.0	0.1	7.7
	356.3829787	58%	70%	4	3.3	0.8	13.0
	447.9508197	42%	80%				
	524.1803279	25%	90%				
24 小时	237.4631268	72%	44%	1			
	116.4772727	83%	12%	2	0.7	0.2	2.4
	8.408874046	94%	1%	3	1.3	0.5	3.3
	356.3829787	50%	70%	4	1.5	0.6	3.7
	447.9508197	17%	80%				
	524.1803279	11%	90%				
48 小时	328.9962825	70%	65%	1			
	151.9255875	80%	22%	2	0.0	0.0	65535.0
	106.737013	90%	10%	3	1.0	0.2	4.0
	356.3829787	60%	70%	4	1.3	0.4	4.5
	447.9508197	40%	80%				
	524.1803279	30%	90%				

[1301] 仅 UO

[1302]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	202.8023599	70%	42%	1			
	161.5932642	81%	30%	2	1.9	0.7	5.1
	106.737013	93%	9%	3	2.3	0.9	6.0
	321.0227273	44%	71%	4	2.3	0.9	6.0
	436.1833953	19%	80%				
	546.3114754	11%	91%				
24 小时	262.2749591	70%	57%	1			
	199.1580311	81%	42%	2	2.4	1.0	6.0
	95.37337662	92%	8%	3	4.5	1.9	10.6
	321.0227273	65%	71%	4	4.9	2.1	11.3
	436.1833953	35%	80%				
	546.3114754	14%	91%				
48 小时	262.2749591	70%	57%	1			
	221.8264249	80%	46%	2	6.1	0.5	76.8
	176.4896373	90%	32%	3	7.7	0.6	91.6

[1303]	321.0227273	55%	71%	4	11.5	1.0	128.4
	436.1833953	40%	80%				
	546.3114754	20%	91%				

[1304] 可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 :

[1305] sCr 或 UO

[1306]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	9249.617152	71%	55%	1			
	7408.695652	82%	38%	2	1.5	0.3	8.9
	6660.869565	94%	25%	3	2.2	0.4	11.0
	11694.11765	65%	70%	4	5.0	1.2	20.0
	13937.00787	47%	80%				
	17611.54856	6%	91%				
24 小时	8652.37366	74%	47%	1			
	8295.302013	83%	46%	2	2.3	0.7	7.0
	6335.57047	91%	22%	3	1.8	0.5	6.0
	11694.11765	39%	70%	4	3.9	1.4	10.9
	13937.00787	26%	80%				
	17611.54856	9%	91%				
48 小时	6660.869565	100%	25%	1			
	6660.869565	100%	25%	2	na	na	na
	6660.869565	100%	25%	3	na	na	na
	11694.11765	50%	70%	4	na	na	na

[1307] 仅 sCr

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	12043.34365	83%	65%	1			
	12043.34365	83%	65%	2	na	na	na
	8295.302013	100%	35%	3	na	na	na
	13171.64179	67%	70%	4	na	na	na
	16117.64706	50%	80%				
	17795.27559	33%	90%				
24 小时	9019.908116	71%	43%	1			
	8652.37366	86%	37%	2	6.8	0.6	74.5
	8295.302013	93%	35%	3	2.1	0.1	42.7
	13171.64179	43%	70%	4	5.4	0.5	62.6
	16117.64706	7%	80%				

[1308]

	17795.27559	7%	90%				
[1309]	48 小时	11286.08924	100%	61%	1		
		11286.08924	100%	61%	2	na	na
		11286.08924	100%	61%	3	na	na
		13171.64179	33%	70%	4	na	na
		16117.64706	0%	80%			
		17795.27559	0%	90%			

[1310] 仅 U0

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	9249.617152	73%	56%	1			
	7366.003063	80%	35%	2	1.0	0.1	8.6
	6660.869565	93%	23%	3	1.0	0.1	8.6
	10517.64706	67%	71%	4	6.3	1.5	26.1
	12211.76471	60%	81%				
	16258.82353	20%	91%				
24 小时	8630.672926	75%	46%	1			
	8145.539906	81%	40%	2	1.5	0.2	9.3
	6294.027565	94%	21%	3	2.9	0.6	14.1
	10517.64706	50%	71%	4	3.5	0.8	15.8
	12211.76471	38%	81%				
	16258.82353	13%	91%				
48 小时	6660.869565	100%	23%	1			
	6660.869565	100%	23%	2	0.0	0.0	65535.0
	6660.869565	100%	23%	3	1.0	0.0	61.9
	10517.64706	33%	71%	4	1.0	0.0	58.5
	12211.76471	33%	81%				
	16258.82353	0%	91%				

[1312] 可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6 :

[1313] sCr 或 U0

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	26.44230769	70%	17%	1			
	25.96153846	80%	17%	2	1.0	0.1	8.6
	20.39930556	90%	10%	3	1.0	0.1	8.6
	57.22128378	40%	70%	4	2.4	0.4	12.7
	69.12878788	20%	81%				
	101.4808362	10%	91%				
24 小时	40.11524823	75%	44%	1			

[1315]		28.3203125	83%	19%	2	0.3	0.0	5.0
		27.77777778	92%	19%	3	1.0	0.2	4.5
		57.22128378	50%	70%	4	1.8	0.5	6.2
		69.12878788	33%	81%				
		101.4808362	25%	91%				
	48 小时	45.45454545	100%	56%	1			
		45.45454545	100%	56%	2	na	na	na
		45.45454545	100%	56%	3	na	na	na
		57.22128378	0%	70%	4	na	na	na
		69.12878788	0%	81%				
		101.4808362	0%	91%				

[1316] 仅 sCr

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	27.1577381	80%	21%	1			
	27.1577381	80%	21%	2	na	na	na
	12.32638889	100%	2%	3	na	na	na
	60.06205674	0%	70%	4	na	na	na
	86.2369338	0%	80%				
	105.8362369	0%	91%				
24 小时	40.11524823	71%	43%	1			
	27.77777778	86%	24%	2	1.0	0.1	8.1
	17.78846154	100%	9%	3	0.5	0.0	10.4
	60.06205674	43%	70%	4	1.0	0.1	8.1
	86.2369338	29%	80%				
	105.8362369	14%	91%				
48 小时	20.39930556	100%	12%	1			
	20.39930556	100%	12%	2	na	na	na
	20.39930556	100%	12%	3	na	na	na
	60.06205674	0%	70%	4	na	na	na
	86.2369338	0%	80%				
	105.8362369	0%	91%				

[1318] 仅 UO

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	26.44230769	75%	21%	1			
	25.96153846	88%	21%	2	0.3	0.0	4.9
	20.39930556	100%	14%	3	0.6	0.1	4.2
	57.84574468	50%	71%	4	0.6	0.1	3.9
	69.12878788	25%	81%				

[1320]

	102.7874564	13%	91%				
24 小时	40.11524823	70%	40%	1			
	39.2287234	80%	38%	2	1.6	0.2	10.8
	25.96153846	90%	21%	3	1.0	0.1	9.2
	57.84574468	40%	71%	4	1.6	0.2	10.8
	69.12878788	20%	81%				
	102.7874564	20%	91%				
48 小时	45.45454545	100%	53%	1			
	45.45454545	100%	53%	2	na	na	na
	45.45454545	100%	53%	3	na	na	na
	57.84574468	0%	71%	4	na	na	na
	69.12878788	0%	81%				
	102.7874564	0%	91%				

[1321] 可溶性细胞间粘附分子 2:

[1322] sCr 或 UO

[1323]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	296.9458128	73%	30%	1			
	239.6166134	82%	21%	2	0.9	0.2	4.8
	205.8785942	91%	19%	3	0.6	0.1	4.4
	547.3170732	36%	70%	4	0.9	0.2	4.8
	693.6585366	27%	81%				
	783.804878	27%	91%				
24 小时	43.61702128	100%	6%	1			
	43.61702128	100%	6%	2	na	na	na
	43.61702128	100%	6%	3	na	na	na
	547.3170732	0%	70%	4	na	na	na
	693.6585366	0%	81%				
	783.804878	0%	91%				
48 小时	0	na	na	1			
	0	na	na	2	na	na	na
	0	na	na	3	na	na	na
	0	na	na	4	na	na	na
	0	na	na				
	0	na	na				

[1324] 仅 sCr

[1325]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	239.6166134	80%	25%	1			

[1326]		239.6166134	80%	25%	2	na	na	na
		191.5294118	100%	18%	3	na	na	na
		516.8780488	0%	71%	4	na	na	na
		693.6585366	0%	81%				
		889.1707317	0%	90%				
	24 小时	45.31914894	100%	6%	1			
		45.31914894	100%	6%	2	na	na	na
		45.31914894	100%	6%	3	na	na	na
		516.8780488	0%	71%	4	na	na	na
		693.6585366	0%	81%				
		889.1707317	0%	90%				
	48 小时	307.9802956	100%	35%	1			
		307.9802956	100%	35%	2	na	na	na
		307.9802956	100%	35%	3	na	na	na
		516.8780488	50%	71%	4	na	na	na
		693.6585366	50%	81%				
		889.1707317	0%	90%				

[1327] 仅 U0

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	296.9458128	75%	24%	1			
	221.5974441	83%	12%	2	1.7	0.3	8.8
	205.8785942	92%	12%	3	0.7	0.1	5.3
	690.1463415	25%	73%	4	1.1	0.2	6.6
	711.804878	25%	82%				
	783.804878	25%	91%				
24 小时	205.8785942	100%	12%	1			
	205.8785942	100%	12%	2	na	na	na
	205.8785942	100%	12%	3	na	na	na
	690.1463415	0%	73%	4	na	na	na
	711.804878	0%	82%				
	783.804878	0%	91%				
48 小时	0	na	na	1			
	0	na	na	2	na	na	na
	0	na	na	3	na	na	na
	0	na	na	4	na	na	na
	0	na	na				
	0	na	na				

[1329] 可溶性血小板内皮细胞粘附分子；

[1330] sCr 或 U0

[1331]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	57.08191126	73%	23%	1			
	43.72693727	82%	9%	2	0.2	0.0	3.4
	40.44368601	91%	2%	3	0.7	0.2	3.0
	84.31372549	36%	70%	4	0.8	0.2	3.4
	90.92178771	36%	81%				
	123.7745098	18%	91%				
24 小时	46.58703072	100%	11%	1			
	46.58703072	100%	11%	2	0.0	0.0	65535.0
	46.58703072	100%	11%	3	0.0	0.0	65535.0
	84.31372549	33%	70%	4	2.4	0.1	65.0
	90.92178771	33%	81%				
	123.7745098	0%	91%				
48 小时	0	na	na	1			
	0	na	na	2	na	na	na
	0	na	na	3	na	na	na
	0	na	na	4	na	na	na
	0	na	na				
	0	na	na				

[1332] 仅 sCr

[1333]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	57.84132841	80%	22%	1			
	57.84132841	80%	22%	2	0.0	0.0	65535.0
	43.72693727	100%	8%	3	2.2	0.1	52.6
	90.92178771	20%	71%	4	2.2	0.1	52.6
	107.5980392	20%	81%				
	130.726257	0%	90%				
24 小时	49.91467577	100%	18%	1			
	49.91467577	100%	18%	2	0.0	0.0	65535.0
	49.91467577	100%	18%	3	0.9	0.0	59.6
	90.92178771	67%	71%	4	0.9	0.0	59.6
	107.5980392	0%	81%				
	130.726257	0%	90%				
48 小时	73.46416382	100%	47%	1			
	73.46416382	100%	47%	2	na	na	na
	73.46416382	100%	47%	3	na	na	na
	90.92178771	50%	71%	4	na	na	na
	107.5980392	50%	81%				

[1334]

	130.726257	0%	90%				
--	------------	----	-----	--	--	--	--

[1335] 仅 U0

[1336]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	57.08191126	75%	27%	1			
	43.72693727	83%	9%	2	1.0	0.2	6.0
	39.57564576	92%	0%	3	0.6	0.1	4.8
	85.04901961	33%	73%	4	1.3	0.3	6.8
	88.82681564	33%	82%				
	106.0055866	25%	91%				
24 小时	43.72693727	100%	9%	1			
	43.72693727	100%	9%	2	0.0	0.0	65535.0
	43.72693727	100%	9%	3	0.0	0.0	65535.0
	85.04901961	33%	73%	4	2.3	0.1	73.1
	88.82681564	0%	82%				
	106.0055866	0%	91%				
48 小时	0	na	na	1			
	0	na	na	2	na	na	na
	0	na	na	3	na	na	na
	0	na	na	4	na	na	na
	0	na	na				
	0	na	na				

[1337] 热休克蛋白 β -1:

[1338] sCr 或 U0

[1339]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	21.90563725	71%	12%	1			
	12.86204268	86%	5%	2	6.5	0.5	89.6
	8.860518293	93%	4%	3	2.1	0.1	51.0
	139.0050167	7%	70%	4	9.3	0.7	122.4
	189.9923313	7%	81%				
	290.1168969	0%	91%				
24 小时	16.34933775	100%	9%	1			
	16.34933775	100%	9%	2	na	na	na
	16.34933775	100%	9%	3	na	na	na
	139.0050167	0%	70%	4	na	na	na
	189.9923313	0%	81%				
	290.1168969	0%	91%				

[1340]

48 小时	14.76753049	100%	7%	1			
	14.76753049	100%	7%	2	na	na	na
	14.76753049	100%	7%	3	na	na	na
	139.0050167	0%	70%	4	na	na	na
	189.9923313	0%	81%				
	290.1168969	0%	91%				

[1341] 仅 sCr

[1342]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	50.49668874	83%	35%	1			
	50.49668874	83%	35%	2	1.0	0.0	59.8
	8.860518293	100%	3%	3	3.3	0.2	53.6
	135.1610429	17%	71%	4	1.0	0.0	57.1
	184.5735786	17%	80%				
	273.1137088	17%	90%				
24 小时	57.1192053	100%	41%	1			
	57.1192053	100%	41%	2	na	na	na
	57.1192053	100%	41%	3	na	na	na
	135.1610429	0%	71%	4	na	na	na
	184.5735786	0%	80%				
	273.1137088	0%	90%				
48 小时	116.9425087	100%	68%	1			
	116.9425087	100%	68%	2	na	na	na
	116.9425087	100%	68%	3	na	na	na
	135.1610429	50%	71%	4	na	na	na
	184.5735786	50%	80%				
	273.1137088	50%	90%				

[1343] 仅 UO

[1344]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	15.33917683	73%	2%	1			
	14.76753049	80%	2%	2	5.6	0.3	90.8
	8.40585443	93%	0%	3	2.3	0.1	59.8
	139.0050167	7%	71%	4	18.7	1.3	270.0
	184.5735786	7%	81%				
	290.1168969	0%	90%				

[1345]

24 小时	16.34933775	100%	5%	1			
	16.34933775	100%	5%	2	0.0	0.0	65535.0
	16.34933775	100%	5%	3	1.1	0.0	80.6
	139.0050167	33%	71%	4	1.1	0.0	80.6
	184.5735786	33%	81%				
	290.1168969	33%	90%				
48 小时	14.76753049	100%	2%	1			
	14.76753049	100%	2%	2	na	na	na
	14.76753049	100%	2%	3	na	na	na
	139.0050167	0%	71%	4	na	na	na
	184.5735786	0%	81%				
	290.1168969	0%	90%				

[1346] 实施例 10. 评价 RIFLE 期 0 和 R 的患者中的肾状态的肾损伤标记物

[1347] 如实施例 9 中所述将患者分类和分析。然而,在第一群中,达到期 R 但未发展至期 I 或 F 的患者和来自非 - 损伤期 0 的患者成组。在该实施例中,第二群仅包括发展至期 I 或 F 的患者。对于第一群,包括血液样品的血浆组分中的标记物浓度。对于第二群,包括在达到期 I 或 F 内 0、24 和 48 小时内收集的血液样品的血浆组分中的标记物浓度。

[1348] 获得下列描述统计情况：

[1349] 可溶性 p- 选择蛋白：

[1350] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1351] 中值	70.461	na	70.461	66.772	70.461	26.445
平均值	75.507	na	75.507	69.173	75.507	71.409
stdev	38.443	na	38.443	29.437	38.443	na
p (t-检验)		na		0.585		na
min	26.445	na	26.445	24.586	26.445	71.409
max	196.760	na	196.760	115.156	196.760	71.409
n (Samp)	46	0	46	13	46	1
n (Pat)	43	0	43	13	43	1

[1352] 仅 sCr

[1353]	AKI 期之前 0 小时	AKI 期之前 24 小时	AKI 期之前 48 小时
--------	--------------	---------------	---------------

	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	69.882	na	69.882	69.660	69.882	na
平均值	73.421	na	73.421	73.920	73.421	na
stdev	36.672	na	36.672	30.436	36.672	na
[1354] p (t-检验)		na		0.982		na
min	22.994	na	22.994	45.839	22.994	na
max	196.760	na	196.760	106.261	196.760	na
n (Samp)	59	0	59	3	59	0
n (Pat)	54	0	54	3	54	0

[1355] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	70.355	na	70.355	59.964	70.355	26.445
平均值	75.995	na	75.995	65.611	75.995	71.409
stdev	40.724	na	40.724	27.299	40.724	na
[1356] p (t-检验)		na		0.396		na
min	26.445	na	26.445	24.586	26.445	71.409
max	196.760	na	196.760	115.156	196.760	71.409
n (Samp)	40	0	40	13	40	1
n (Pat)	37	0	37	13	37	1

[1357] 蛋白 NOV 同系物:

[1358] sCr 或 UO

[1359]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	9608.193	10919.540	9608.193	10031.513	9608.193	13217.703
平均值	25945.538	17907.223	25945.538	10960.289	25945.538	11866.502
stdev	96388.752	20623.132	96388.752	8150.749	96388.752	2438.316
p (t-检验)		0.804		0.524		0.801
min	14.544	1668.937	14.544	974.026	14.544	9051.724
max	1005084.746	66983.373	1005084.746	28035.144	1005084.746	13330.078
n (Samp)	126	9	126	17	126	3
n (Pat)	73	9	73	17	73	3

[1360] 仅 sCr

[1361]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	9500.000	42441.842	9500.000	22900.391	9500.000	32083.911
平均值	23261.410	42441.842	23261.410	21955.843	23261.410	32083.911

[1362]

stdev	86639.057	17743.121	86639.057	11402.433	86639.057	26680.847
p (t-检验)		0.755		0.973		0.886
min	14.544	29895.561	14.544	9401.261	14.544	13217.703
max	1005084.746	54988.124	1005084.746	39449.541	1005084.746	50950.119
n (Samp)	157	2	157	5	157	2
n (Pat)	91	2	91	5	91	2

[1363] 仅 U0

[1364]

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	10345.733	10919.540	10345.733	8245.798	10345.733	11190.901
平均值	29628.248	17907.223	29628.248	9443.692	29628.248	11190.901
stdev	106698.517	20623.132	106698.517	8129.900	106698.517	3025.253
p (t-检验)		0.744		0.467		0.808
min	14.544	1668.937	14.544	974.026	14.544	9051.724
max	1005084.746	66983.373	1005084.746	28035.144	1005084.746	13330.078
n (Samp)	102	9	102	15	102	2
n (Pat)	57	9	57	15	57	2

[1365] 神经生长因子 4 :

[1366] sCr 或 U0

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	0.013	0.027	0.013	0.030	0.013	0.021
平均值	0.238	0.043	0.238	0.057	0.238	0.021
stdev	1.340	0.055	1.340	0.070	1.340	0.004
p (t-检验)		0.665		0.789		0.820
min	0.005	0.007	0.005	0.008	0.005	0.018
max	8.584	0.184	8.584	0.161	8.584	0.023
n (Samp)	80	9	80	4	80	2
n (Pat)	58	9	58	4	58	2

[1368] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	0.014	0.037	0.014	0.100	0.014	0.020
平均值	0.200	0.037	0.200	0.100	0.200	0.020
stdev	1.212	0.022	1.212	0.086	1.212	0.004
p (t-检验)		0.850		0.908		0.835
min	0.005	0.021	0.005	0.039	0.005	0.017
max	8.584	0.053	8.584	0.161	8.584	0.023
n (Samp)	98	2	98	2	98	2
n (Pat)	70	2	70	2	70	2

[1370]

[1371] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	0.012	0.027	0.012	0.014	0.012	0.005
平均值	0.296	0.043	0.296	0.014	0.296	0.018
stdev	1.520	0.055	1.520	0.009	1.520	na
p (t-检验)		0.622		0.796		na
min	0.005	0.007	0.005	0.008	0.005	0.018
max	8.584	0.184	8.584	0.020	8.584	0.018
n (Samp)	62	9	62	2	62	1
n (Pat)	45	9	45	2	45	1

[1373] α -1-抗胰蛋白酶:

[1374] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	3.150	2.460	3.150	2.240	3.150	1.680
平均值	3.383	2.733	3.383	2.341	3.383	2.216
stdev	1.482	1.286	1.482	1.105	1.482	1.258
p (t-检验)		0.041		0.001		0.005
min	0.854	1.270	0.854	0.737	0.854	1.080
max	8.930	6.130	8.930	5.540	8.930	5.580
n (Samp)	356	23	356	25	356	13
n (Pat)	121	23	121	25	121	13

[1376] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
中值	3.030	2.280	3.030	2.340	3.030	2.440
平均值	3.276	3.182	3.276	3.039	3.276	3.082
stdev	1.454	2.030	1.454	1.774	1.454	1.513
p (t-检验)		0.876		0.670		0.767
min	0.769	1.540	0.769	1.130	0.769	1.680
max	8.930	6.700	8.930	5.540	8.930	5.580
n (Samp)	441	6	441	7	441	5
n (Pat)	146	6	146	7	146	5

[1378] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1379] 中值	3.040	2.460	3.040	2.155	3.040	1.550
平均值	3.286	2.849	3.286	2.249	3.286	1.895
stdev	1.385	1.459	1.385	0.934	1.385	0.761
p (t-检验)		0.155		0.000		0.000
min	0.854	1.270	0.854	0.737	0.854	1.080
max	8.230	6.250	8.230	5.470	8.230	3.110
n (Samp)	293	22	293	24	293	13
n (Pat)	97	22	97	24	97	13

[1380] 白细胞弹性蛋白酶:

[1381] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1382] 中值	245.772	344.108	245.772	328.996	245.772	356.383
平均值	292.672	430.527	292.672	349.494	292.672	343.889
stdev	192.477	365.913	192.477	222.177	192.477	147.123
p (t-检验)		0.011		0.230		0.349
min	1.849	117.281	1.849	32.619	1.849	112.301
max	1032.377	1644.672	1032.377	861.088	1032.377	580.606
n (Samp)	176	17	176	19	176	13
n (Pat)	88	17	88	19	88	13

[1383] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1384] 中值	269.909	754.508	269.909	390.753	269.909	426.508
平均值	310.018	970.631	310.018	345.086	310.018	385.000
stdev	192.041	596.125	192.041	107.963	192.041	97.033
p (t-检验)		0.000		0.685		0.386
min	1.849	512.712	1.849	219.883	1.849	241.888
max	1032.377	1644.672	1032.377	449.195	1032.377	480.738
n (Samp)	230	3	230	5	230	5
n (Pat)	106	3	106	5	106	5

[1385] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1386] 中值	254.910	293.033	254.910	328.996	254.910	331.015
平均值	306.181	356.872	306.181	363.019	306.181	433.999
stdev	197.948	224.078	197.948	243.399	197.948	407.742
p (t-检验)		0.324		0.252		0.053
min	1.849	117.281	1.849	32.619	1.849	112.301
max	1032.377	955.328	1032.377	861.088	1032.377	1644.672
n (Samp)	154	17	154	19	154	12
n (Pat)	75	17	75	19	75	12

[1387] 可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6:

[1388] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1389] 中值	9249.617	15198.188	9249.617	12198.142	9249.617	9831.547
平均值	10423.034	15527.259	10423.034	11740.844	10423.034	10889.450
stdev	4473.287	1478.048	4473.287	3647.663	4473.287	2958.338
p (t-检验)		0.012		0.244		0.818
min	3586.165	14117.647	3586.165	6493.109	3586.165	8489.828
max	21494.904	17244.582	21494.904	18618.347	21494.904	16036.240
n (Samp)	143	5	143	17	143	5
n (Pat)	55	5	55	17	55	5

[1390] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1391] 中值	9667.323	17667.044	9667.323	14461.942	9667.323	10861.325
平均值	10879.753	17667.044	10879.753	13982.601	10879.753	10861.325
stdev	4460.887	1089.089	4460.887	3496.355	4460.887	1616.735
p (t-检验)		0.033		0.125		0.995
min	3586.165	16896.942	3586.165	9280.245	3586.165	9718.121
max	21494.904	18437.146	21494.904	18618.347	21494.904	12004.530
n (Samp)	178	2	178	5	178	2
n (Pat)	69	2	69	5	69	2

[1392] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1393] 中值	9494.640	14688.562	9494.640	9387.443	9494.640	10101.532

[1394]	平均值	10348.364	15184.838	10348.364	10774.711	10348.364	11182.283
	stdev	4266.467	1459.847	4266.467	3418.974	4266.467	3331.268
	p (t-检验)		0.026		0.711		0.700
	min	3586.165	14117.647	3586.165	6493.109	3586.165	8489.828
	max	21494.904	17244.582	21494.904	17086.614	21494.904	16036.240
	n (Samp)	111	4	111	15	111	4
	n (Pat)	44	4	44	15	44	4

[1395] 可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6:

[1396] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1397] 中值	43.218	27.158	43.218	42.878	43.218	42.057
平均值	52.799	29.007	52.799	53.586	52.799	61.206
stdev	31.236	12.205	31.236	25.789	31.236	42.042
p (t-检验)		0.094		0.948		0.602
min	9.201	14.357	9.201	29.390	9.201	36.579
max	140.754	41.424	140.754	95.808	140.754	124.129
n (Samp)	109	5	109	7	109	4
n (Pat)	27	5	27	7	27	4

[1398] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1399] 中值	43.218	34.414	43.218	37.796	43.218	30.953
平均值	52.411	34.414	52.411	50.785	52.411	30.953
stdev	31.016	9.914	31.016	40.138	31.016	13.858
p (t-检验)		0.415		0.929		0.332
min	9.201	27.404	9.201	18.750	9.201	21.154
max	140.754	41.424	140.754	95.808	140.754	40.752
n (Samp)	132	2	132	3	132	2
n (Pat)	32	2	32	3	32	2

[1400] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1401] 中值	52.010	23.915	52.010	42.878	52.010	43.362
平均值	56.406	25.903	56.406	48.300	56.406	68.024
stdev	32.233	11.592	32.233	21.322	32.233	48.707
p (t-检验)		0.064		0.582		0.548
[1402] min	12.326	14.357	12.326	29.390	12.326	36.579
max	140.754	41.424	140.754	84.930	140.754	124.129
n (Samp)	81	4	81	5	81	3
n (Pat)	20	4	20	5	20	3

[1403] 可溶性细胞间粘附分子 2:

[1404] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1405] 中值	368.071	389.854	368.071	261.327	368.071	319.807
平均值	441.140	503.002	441.140	372.348	441.140	319.807
stdev	292.394	244.962	292.394	379.558	292.394	159.493
p (t-检验)	0.549		0.656		0.564	
min	1.944	307.980	1.944	45.957	1.944	207.029
max	1343.415	933.659	1343.415	920.780	1343.415	432.585
n (Samp)	60	9	60	4	60	2
n (Pat)	37	9	37	4	37	2

[1406] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1407] 中值	358.818	319.564	358.818	148.247	358.818	520.295
平均值	440.246	319.564	440.246	148.247	440.246	520.295
stdev	289.787	178.125	289.787	144.659	289.787	443.025
p (t-检验)	0.561		0.161		0.703	
min	1.944	193.610	1.944	45.957	1.944	207.029
max	1343.415	445.517	1343.415	250.537	1343.415	833.561
n (Samp)	79	2	79	2	79	2
n (Pat)	49	2	49	2	49	2

[1408] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1409] 中值	354.483	389.854	354.483	596.449	354.483	34.681
平均值	468.680	503.002	468.680	596.449	468.680	432.585
stdev	301.539	244.962	301.539	458.673	301.539	na
p (t-检验)	0.750		0.566		na	
min	34.681	307.980	34.681	272.118	34.681	432.585
max	1343.415	933.659	1343.415	920.780	1343.415	432.585
n (Samp)	45	9	45	2	45	1
[1410] n (Pat)	26	9	26	2	26	1

[1411] 热休克蛋白 β -1:

[1412] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1413] 中值	77.927	25.248	77.927	78.317	77.927	41.287
平均值	120.234	81.591	120.234	66.833	120.234	41.287
stdev	122.931	146.704	122.931	32.285	122.931	22.975
p (t-检验)		0.382		0.391		0.369
min	3.449	9.813	3.449	19.454	3.449	25.041
max	683.847	469.182	683.847	91.246	683.847	57.533
n (Samp)	82	9	82	4	82	2
n (Pat)	59	9	59	4	59	2

[1414] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1415] 中值	77.308	271.435	77.308	83.108	77.308	435.515
平均值	118.486	271.435	118.486	83.108	118.486	435.515
stdev	123.934	370.581	123.934	11.509	123.934	534.547
p (t-检验)		0.099		0.689		0.001
min	3.449	9.395	3.449	74.970	3.449	57.533
max	683.847	533.475	683.847	91.246	683.847	813.496
n (Samp)	101	2	101	2	101	2
n (Pat)	71	2	71	2	71	2

[1416] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1417] 中值	78.528	25.248	78.528	50.559	78.528	8.406
平均值	124.114	81.591	124.114	50.559	124.114	25.041
stdev	126.609	146.704	126.609	43.989	126.609	na
p (t-检验)		0.358		0.418		na
min	8.406	9.813	8.406	19.454	8.406	25.041
max	683.847	469.182	683.847	81.664	683.847	25.041
n (Samp)	64	9	64	2	64	1
n (Pat)	46	9	46	2	46	1

[1418] 可溶性表皮生长因子受体：

[1419] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1420] 中值	10786.081	12379.349	10786.081	12714.333	10786.081	na
平均值	11450.960	12172.479	11450.960	12334.421	11450.960	na
stdev	3589.071	2833.018	3589.071	4187.377	3589.071	na
p (t-检验)		0.607		0.464		na
min	6765.100	8232.414	6765.100	5676.691	6765.100	na
max	21698.024	16778.200	21698.024	21272.844	21698.024	na
n (Samp)	26	8	26	17	26	0
n (Pat)	25	8	25	17	25	0

[1421] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1422] 中值	11118.118	9665.092	11118.118	10305.909	11118.118	6765.100
平均值	11998.860	9665.092	11998.860	12086.926	11998.860	6339.341
stdev	3653.295	2026.112	3653.295	5299.697	3653.295	na
p (t-检验)		0.377		0.951		na
min	6765.100	8232.414	6765.100	5676.691	6765.100	6339.341
max	21698.024	11097.769	21698.024	22866.557	21698.024	6339.341
n (Samp)	47	2	47	9	47	1
n (Pat)	44	2	44	9	44	1

[1423] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1424] 中值	10541.051	13660.928	10541.051	13735.459	10541.051	6765.100
平均值	11680.245	12735.345	11680.245	14394.423	11680.245	11884.006
stdev	4430.173	2531.142	4430.173	4142.066	4430.173	na
p (t-检验)		0.552		0.090		na
min	6765.100	9355.404	6765.100	7026.751	6765.100	11884.006
max	24717.033	16778.200	24717.033	21272.844	24717.033	11884.006
n (Samp)	27	7	27	11	27	1
n (Pat)	25	7	25	11	25	1

[1425] 在下表中,区分第一群(保持为 RIFLE 0 或 R 的受试者)和第二群(发展至 RIFLE I 或 F 的受试者)的能力使用 ROC 分析来确定。

[1426] 可溶性 p-选择蛋白;

[1427] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1428]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	nd	nd	46	0	0.211

24 小时	0.47	0.090	46	13	1.233
48 小时	0.54	0.301	46	1	0.885

[1429] 第一群 v 第二群, 判断血清肌酸酐

[1430]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	nd	nd	59	0	0.211
24 小时	0.53	0.175	59	3	0.859
48 小时	nd	nd	59	0	0.211

[1431] 第一群 v 第二群, 判断尿排出量

[1432]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	nd	nd	40	0	0.211
24 小时	0.44	0.090	40	13	1.491
48 小时	0.55	0.303	40	1	0.869

[1433] 蛋白 NOV 同系物:

[1434] 第一群 v 第二群, 判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1435]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.55	0.102	126	9	0.602
24 小时	0.49	0.075	126	17	1.062
48 小时	0.62	0.175	126	3	0.483

[1436] 第一群 v 第二群, 判断血清肌酸酐

[1437]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.93	0.128	157	2	0.001
24 小时	0.77	0.125	157	5	0.028
48 小时	0.82	0.185	157	2	0.088

[1438] 第一群 v 第二群, 判断尿排出量

[1439]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.53	0.102	102	9	0.786
24 小时	0.41	0.075	102	15	1.792
48 小时	0.55	0.212	102	2	0.809

[1440] 神经生长因子 4:

[1441] 第一群 v 第二群, 判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1442]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.67	0.103	80	9	0.099
24 小时	0.67	0.152	80	4	0.258
48 小时	0.72	0.208	80	2	0.285

[1443] 第一群 v 第二群, 判断血清肌酸酐

[1444]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.80	0.190	98	2	0.113
24 小时	0.89	0.154	98	2	0.012
48 小时	0.69	0.211	98	2	0.372

[1445] 第一群 v 第二群, 判断尿排出量

[1446]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.71	0.102	62	9	0.041

[1447]

24 小时	0.51	0.210	62	2	0.969
48 小时	0.73	0.291	62	1	0.421

[1448] α -1-抗胰蛋白酶:

[1449] 第一群 v 第二群, 判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1450]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.36	0.054	356	23	1.991
24 小时	0.28	0.045	356	25	2.000
48 小时	0.24	0.054	356	13	2.000

[1451] 第一群 v 第二群, 判断血清肌酸酐

[1452]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.43	0.111	441	6	1.494
24 小时	0.43	0.104	441	7	1.480
48 小时	0.46	0.126	441	5	1.265

[1453] 第一群 v 第二群, 判断尿排出量

[1454]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.39	0.058	293	22	1.954
24 小时	0.27	0.045	293	24	2.000
48 小时	0.17	0.042	293	13	2.000

[1455] 白细胞弹性蛋白酶：

[1456] 第一群 v 第二群, 判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1457]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.63	0.075	176	17	0.081
24 小时	0.57	0.072	176	19	0.296
48 小时	0.62	0.086	176	13	0.152

[1458] 第一群 v 第二群, 判断血清肌酸酐

[1459]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.94	0.094	230	3	0.000

24 小时	0.61	0.136	230	5	0.417
48 小时	0.69	0.133	230	5	0.155

[1460] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[1461]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.57	0.076	154	17	0.333
24 小时	0.56	0.072	154	19	0.410
48 小时	0.60	0.089	154	12	0.269

[1462] 可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 :

[1463] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1464]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.83	0.113	143	5	0.003
24 小时	0.61	0.076	143	17	0.136
48 小时	0.60	0.136	143	5	0.476

[1465] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[1466]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.90	0.149	178	2	0.008
24 小时	0.72	0.131	178	5	0.093
48 小时	0.58	0.213	178	2	0.721

[1467] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[1468]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.84	0.125	111	4	0.007
24 小时	0.55	0.081	111	15	0.530
48 小时	0.59	0.153	111	4	0.535

[1469] 可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6 :

[1470] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1471]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.26	0.094	109	5	1.990
24 小时	0.53	0.115	109	7	0.763
48 小时	0.56	0.152	109	4	0.672

[1472] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[1473]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.35	0.174	132	2	1.623
24 小时	0.46	0.164	132	3	1.213
48 小时	0.29	0.154	132	2	1.831

[1474] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[1475]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.19	0.084	81	4	2.000
24 小时	0.45	0.129	81	5	1.320
48 小时	0.56	0.175	81	3	0.734

[1476] 可溶性细胞间粘附分子 2:

[1477] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1478]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.60	0.106	60	9	0.365
24 小时	0.38	0.134	60	4	1.632
48 小时	0.41	0.193	60	2	1.365

[1479] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[1480]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
------------	-----	----	------------------	------------------	---

0 小时	0.40	0.189	79	2	1.407
24 小时	0.14	0.091	79	2	2.000
48 小时	0.53	0.212	79	2	0.881

[1481] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[1482]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.59	0.108	45	9	0.419
24 小时	0.59	0.218	45	2	0.683
48 小时	0.62	0.306	45	1	0.689

[1483] 热休克蛋白 β -1:

[1484] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1485]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.30	0.080	82	9	1.989
24 小时	0.42	0.140	82	4	1.415
48 小时	0.26	0.147	82	2	1.895

[1486] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[1487]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.51	0.208	101	2	0.962
24 小时	0.53	0.211	101	2	0.870
48 小时	0.70	0.210	101	2	0.333

[1488] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[1489]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.28	0.079	64	9	1.995
24 小时	0.32	0.168	64	2	1.714

48 小时	0.14	0.129	64	1	1.995
-------	------	-------	----	---	-------

[1490] 可溶性表皮生长因子受体：

[1491] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1492]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.60	0.119	26	8	0.398
24 小时	0.58	0.091	26	17	0.369
48 小时	nd	nd	26	0	0.211

[1493] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[1494]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.31	0.167	47	2	1.749
24 小时	0.48	0.105	47	9	1.188
48 小时	0.00	0.000	47	1	n/a

[1495] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[1496]

Max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.67	0.123	27	7	0.176
24 小时	0.73	0.097	27	11	0.019
48 小时	0.63	0.309	27	1	0.675

[1497] 选择各种阈值（或“截断”）浓度,并且用于区分第一群和第二群的相关灵敏度和特异性示于下表中。OR 是计算用于特定截断浓度的奇数比,并且 95% CI 是用于奇数比的置信区间。

[1498] 可溶性 p- 选择蛋白：

[1499] sCr 或 UO

[1500]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0	na	na	1			
	0	na	na	2	na	na	na
	0	na	na	3	na	na	na
	0	na	na	4	na	na	na
	0	na	na				
	0	na	na				
24 小时	41.57990997	77%	24%	1			
	41.16807386	85%	24%	2	0.4	0.1	2.6
	36.15698737	92%	15%	3	1.0	0.3	3.8
	85.18918315	31%	72%	4	0.8	0.2	3.4
	98.6629192	23%	80%				
	116.8580315	0%	91%				
48 小时	71.26241682	100%	54%	1			
	71.26241682	100%	54%	2	na	na	na
	71.26241682	100%	54%	3	na	na	na
	85.18918315	0%	72%	4	na	na	na
	98.6629192	0%	80%				
	116.8580315	0%	91%				

[1501] 仅 sCr

[1502]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0	na	na	1			
	0	na	na	2	na	na	na
	0	na	na	3	na	na	na
	0	na	na	4	na	na	na
	0	na	na				

[1503]

	0	na	na				
24 小时	45.08916942	100%	27%	1			
	45.08916942	100%	27%	2	na	na	na
	45.08916942	100%	27%	3	na	na	na
	84.57719926	33%	71%	4	na	na	na
	98.6629192	33%	81%				
	115.1555728	0%	92%				
48 小时	0	na	na	1			
	0	na	na	2	na	na	na
	0	na	na	3	na	na	na
	0	na	na	4	na	na	na
	0	na	na				
	0	na	na				

[1504] 仅 UO

[1505]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0	na	na	1			
	0	na	na	2	na	na	na
	0	na	na	3	na	na	na
	0	na	na	4	na	na	na
	0	na	na				
	0	na	na				
24 小时	41.57990997	77%	25%	1			
	39.57955124	85%	25%	2	0.7	0.1	4.9
	36.15698737	92%	18%	3	2.3	0.5	10.0
	85.18918315	23%	70%	4	1.1	0.2	5.9
	100.9858993	15%	80%				
	116.8580315	0%	90%				
48 小时	71.26241682	100%	55%	1			
	71.26241682	100%	55%	2	na	na	na
	71.26241682	100%	55%	3	na	na	na
	85.18918315	0%	70%	4	na	na	na
	100.9858993	0%	80%				
	116.8580315	0%	90%				

[1506] 蛋白 NOV 同系物：

[1507] sCr 或 UO

[1508]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI
------------	-----	------	------	------	----	-------------

[1509]

0 小时	5128.205128	78%	25%	1			
	2895.095368	89%	17%	2	0.5	0.0	10.0
	1542.207792	100%	9%	3	1.5	0.3	8.7
	13232.42188	44%	71%	4	1.5	0.3	8.7
	16845.70313	22%	80%				
	30886.85015	22%	90%				
24 小时	5128.205128	71%	25%	1			
	2282.016349	82%	13%	2	1.3	0.5	3.5
	1542.207792	94%	9%	3	0.7	0.2	2.6
	13232.42188	35%	71%	4	1.3	0.5	3.7
	16845.70313	18%	80%				
	30886.85015	0%	90%				
48 小时	8560.92437	100%	47%	1			
	8560.92437	100%	47%	2	na	na	na
	8560.92437	100%	47%	3	na	na	na
	13232.42188	33%	71%	4	na	na	na
	16845.70313	0%	80%				
	30886.85015	0%	90%				

[1510] 仅 sCr

[1511]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	29816.51376	100%	90%	1			
	29816.51376	100%	90%	2	na	na	na
	29816.51376	100%	90%	3	na	na	na
	13330.07813	100%	70%	4	na	na	na
	16845.70313	100%	80%				
	29816.51376	100%	90%				
24 小时	14404.29688	80%	73%	1			
	14404.29688	80%	73%	2	na	na	na
	9339.08046	100%	50%	3	na	na	na
	13330.07813	80%	70%	4	na	na	na
	16845.70313	60%	80%				
	29816.51376	20%	90%				
48 小时	12978.4689	100%	68%	1			
	12978.4689	100%	68%	2	na	na	na
	12978.4689	100%	68%	3	na	na	na
	13330.07813	50%	70%	4	na	na	na
	16845.70313	50%	80%				
	29816.51376	50%	90%				

[1512] 仅 UO

[1513]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	5128.205128	78%	20%	1			
	2895.095368	89%	14%	2	0.3	0.0	4.7
	1542.207792	100%	6%	3	1.0	0.2	4.2
	13916.01563	44%	71%	4	0.6	0.1	3.7
	17165.07177	22%	80%				
	30886.85015	22%	90%				
24 小时	2588.555858	73%	11%	1			
	2158.938172	80%	10%	2	1.0	0.2	4.4
	1542.207792	93%	6%	3	0.7	0.1	3.9
	13916.01563	20%	71%	4	2.9	1.0	8.6
	17165.07177	13%	80%				
	30886.85015	0%	90%				
48 小时	8560.92437	100%	41%	1			
	8560.92437	100%	41%	2	na	na	na
	8560.92437	100%	41%	3	na	na	na
	13916.01563	0%	71%	4	na	na	na
	17165.07177	0%	80%				
	30886.85015	0%	90%				

[1514] 神经生长因子 4:

[1515] sCr 或 UO

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.013020833	78%	51%	1			
	0.01171875	89%	46%	2	2.1	0.1	48.1
	0.006669207	100%	9%	3	2.1	0.1	48.1
	0.018843157	67%	70%	4	4.4	0.3	62.4
	0.03671875	22%	80%				
	0.06171875	11%	90%				
24 小时	0.019901762	75%	74%	1			
	0.007727812	100%	19%	2	0.0	0.0	65535.0
	0.007727812	100%	19%	3	1.0	0.0	61.3
	0.018843157	75%	70%	4	2.1	0.1	48.7
	0.03671875	50%	80%				
	0.06171875	25%	90%				
48 小时	0.01640625	100%	68%	1			
	0.01640625	100%	68%	2	na	na	na
[1517]	0.01640625	100%	68%	3	na	na	na
	0.018843157	50%	70%	4	na	na	na
	0.03671875	0%	80%				
	0.06171875	0%	90%				

[1518] 仅 sCr

[1519]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.020431064	100%	72%	1			
	0.020431064	100%	72%	2	na	na	na
	0.020431064	100%	72%	3	na	na	na
	0.019901762	100%	70%	4	na	na	na
	0.031546409	50%	81%				
	0.06171875	0%	91%				
24 小时	0.0375	100%	83%	1			
	0.0375	100%	83%	2	na	na	na
	0.0375	100%	83%	3	na	na	na
	0.019901762	100%	70%	4	na	na	na
	0.031546409	100%	81%				
	0.06171875	50%	91%				
48 小时	0.01640625	100%	63%	1			
	0.01640625	100%	63%	2	na	na	na
	0.01640625	100%	63%	3	na	na	na
	0.019901762	50%	70%	4	na	na	na
	0.031546409	0%	81%				
	0.06171875	0%	91%				

[1520] 仅 U0

[1521]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	0.0125	78%	56%	1			
	0.01171875	89%	52%	2	0.9	0.0	60.2
	0.006669207	100%	10%	3	0.9	0.0	60.2
	0.015625	67%	71%	4	8.0	0.6	104.8
	0.019901762	67%	81%				
	0.06171875	11%	90%				
24 小时	0.007727812	100%	21%	1			
	0.007727812	100%	21%	2	0.0	0.0	65535.0
	0.007727812	100%	21%	3	0.0	0.0	65535.0
	0.015625	50%	71%	4	1.0	0.0	65.5
	0.019901762	50%	81%				
	0.06171875	0%	90%				

[1522]

48 小时	0.01640625	100%	73%	1			
	0.01640625	100%	73%	2	na	na	na
	0.01640625	100%	73%	3	na	na	na
	0.015625	100%	71%	4	na	na	na
	0.019901762	0%	81%				
	0.06171875	0%	90%				

[1523] α -1-抗胰蛋白酶：

[1524] sCr 或 UO

[1525]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	1.93	74%	17%	1			
	1.77	83%	12%	2	0.5	0.1	2.2
	1.46	91%	4%	3	2.4	1.1	5.1
	4.02	17%	70%	4	2.1	1.0	4.6
	4.67	13%	80%				
	5.53	4%	90%				
24 小时	1.76	72%	12%	1			
	1.54	80%	5%	2	1.0	0.1	7.5
	1.19	92%	1%	3	4.9	1.4	17.0
	4.02	8%	70%	4	6.8	2.1	22.3
	4.67	8%	80%				
	5.53	4%	90%				
48 小时	1.22	77%	1%	1			
	1.2	85%	1%	2	1.0	0.0	53.2
	1.19	92%	1%	3	3.1	0.2	44.2
	4.02	8%	70%	4	8.8	0.9	83.1
	4.67	8%	80%				
	0.06171875	0%	90%				

[1526] 仅 sCr

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	1.77	83%	14%	1			
	1.77	83%	14%	2	0.0	0.0	65535.0
	1.53	100%	7%	3	0.5	0.0	9.7
	3.84	33%	70%	4	1.5	0.3	8.1
	4.47	33%	80%				
	5.36	17%	90%				
24 小时	1.81	71%	15%	1			
	1.54	86%	7%	2	0.5	0.0	9.7

[1528]

	1.08	100%	2%	3	0.5	0.0	9.7
	3.84	29%	70%	4	1.5	0.3	8.0
	4.47	29%	80%				
	5.36	14%	90%				
48 小时	2.34	80%	32%	1			
	2.34	80%	32%	2	1.0	0.0	52.7
	1.67	100%	10%	3	2.0	0.1	39.6
	3.84	20%	70%	4	1.0	0.0	52.7
	4.47	20%	80%				
	5.36	20%	90%				

[1529] 仅 U0

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	1.99	73%	19%	1			
	1.71	82%	9%	2	0.5	0.1	2.2
	1.46	91%	3%	3	2.4	1.1	5.2
	3.84	18%	71%	4	1.8	0.8	4.2
	4.4	18%	80%				
	5.3	9%	90%				
24 小时	1.77	71%	12%	1			
	1.49	83%	4%	2	2.1	0.1	40.8
	1.2	92%	1%	3	10.2	1.1	94.5
	3.84	4%	71%	4	14.1	1.6	124.8
	4.4	4%	80%				
	5.3	4%	90%				
48 小时	1.22	77%	1%	1			
	1.2	85%	1%	2	na	na	na
	1.08	92%	1%	3	na	na	na
	3.84	0%	71%	4	na	na	na
	4.4	0%	80%				
	5.3	0%	90%				

[1530]

[1531] 白细胞弹性蛋白酶：

[1532] sCr 或 U0

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	256.5466448	71%	52%	1			
	198.9247312	82%	38%	2	0.7	0.1	3.6

[1533]

[1534]		117.2808765	94%	16%	3	2.1	0.7	6.2
		335.1920694	53%	70%	4	2.1	0.7	6.1
		449.1945477	29%	80%				
		561.0655738	18%	90%				
	24 小时	206.9935691	74%	38%	1			
		116.4772727	84%	16%	2	0.7	0.2	2.5
		93.49593496	95%	10%	3	1.0	0.3	2.8
		335.1920694	47%	70%	4	2.1	0.9	4.9
		449.1945477	21%	80%				
		561.0655738	16%	90%				
	48 小时	222.421671	77%	43%	1			
		215.5913978	85%	40%	2	4.3	0.3	54.2
		161.5932642	92%	27%	3	3.1	0.2	46.7
		335.1920694	54%	70%	4	5.3	0.5	61.4
		449.1945477	23%	80%				
		561.0655738	8%	90%				

[1535] 仅 sCr

[1536]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	512.704918	100%	87%	1			
	512.704918	100%	87%	2	na	na	na
	512.704918	100%	87%	3	na	na	na
	373.605948	100%	70%	4	na	na	na
	450.4337051	100%	80%				
	561.0655738	67%	90%				
24 小时	237.4631268	80%	43%	1			
	237.4631268	80%	43%	2	na	na	na
	218.1788512	100%	37%	3	na	na	na
	373.605948	60%	70%	4	na	na	na
	450.4337051	0%	80%				
	561.0655738	0%	90%				
48 小时	328.9962825	80%	63%	1			
	328.9962825	80%	63%	2	na	na	na
	240.6088083	100%	44%	3	na	na	na
	373.605948	60%	70%	4	na	na	na
	450.4337051	20%	80%				
	561.0655738	0%	90%				

[1537] 仅 UO

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI		
[1538] 0 小时	234.5132743	71%	46%	1				
[1539]	189.7845953	82%	36%	2	1.3	0.4	4.6	
	117.2808765	94%	15%	3	2.1	0.7	6.2	
	376.8939394	35%	70%	4	1.3	0.4	4.6	
	463.747646	24%	81%					
	563.8166047	12%	90%					
	24 小时	198.9247312	74%	37%	1			
	116.4772727	84%	15%	2	0.6	0.2	1.8	
	93.49593496	95%	10%	3	1.0	0.4	2.4	
	376.8939394	42%	70%	4	1.2	0.5	2.7	
	463.747646	26%	81%					
	563.8166047	21%	90%					
	48 小时	221.8264249	75%	42%	1			
	215.5913978	83%	40%	2	4.2	0.3	54.0	
	161.5932642	92%	26%	3	3.2	0.2	47.6	
	376.8939394	42%	70%	4	4.2	0.3	54.0	
	463.747646	25%	81%					
	563.8166047	17%	90%					

[1540] 可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 :

[1541] sCr 或 UO

[1542]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	14117.64706	80%	80%	1			
	14117.64706	80%	80%	2	na	na	na
	14086.68731	100%	80%	3	na	na	na
	12329.41176	100%	71%	4	na	na	na
	14241.48607	60%	80%				
	17689.69422	0%	90%				
24 小时	8865.41471	71%	46%	1			
	8145.539906	82%	38%	2	6.9	0.6	75.5
	7165.217391	94%	27%	3	4.3	0.3	55.8
	12329.41176	47%	71%	4	6.9	0.6	75.5
	14241.48607	29%	80%				
	17689.69422	6%	90%				
48 小时	9710.485133	80%	56%	1			
	9710.485133	80%	56%	2	na	na	na
	8367.071525	100%	42%	3	na	na	na
	12329.41176	20%	71%	4	na	na	na

[1543]

	14241.48607	20%	80%				
	17689.69422	0%	90%				

[1544] 仅 sCr

[1545]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	16824.14698	100%	87%	1			
	16824.14698	100%	87%	2	na	na	na
	16824.14698	100%	87%	3	na	na	na
	12894.11765	100%	70%	4	na	na	na
	15572.75542	100%	80%				
	17689.69422	50%	90%				
24 小时	12043.34365	80%	65%	1			
	12043.34365	80%	65%	2	na	na	na
	9257.759784	100%	46%	3	na	na	na
	12894.11765	60%	70%	4	na	na	na
	15572.75542	20%	80%				
	17689.69422	20%	90%				
48 小时	9710.485133	100%	51%	1			
	9710.485133	100%	51%	2	na	na	na
	9710.485133	100%	51%	3	na	na	na
	12894.11765	0%	70%	4	na	na	na
	15572.75542	0%	80%				
	17689.69422	0%	90%				

[1546] 仅 U0

[1547]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	14117.64706	75%	81%	1			
	14047.05882	100%	81%	2	na	na	na
	14047.05882	100%	81%	3	na	na	na
	12043.34365	100%	70%	4	na	na	na
	13937.00787	100%	80%				
	16611.76471	25%	90%				
24 小时	8145.539906	73%	35%	1			
	7366.003063	80%	32%	2	8.4	0.8	91.1
	7136.294028	93%	27%	3	2.1	0.1	44.7
	12043.34365	40%	70%	4	5.6	0.5	67.0
	13937.00787	20%	80%				
	16611.76471	7%	90%				
48 小时	9710.485133	75%	54%	1			
	8361.408882	100%	39%	2	na	na	na

[1548]

	8361.408882	100%	39%	3	na	na	na
	12043.34365	25%	70%	4	na	na	na
	13937.00787	25%	80%				
	16611.76471	0%	90%				

[1549] 可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员 6 :

[1550] sCr 或 UO

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	20.39930556	80%	13%	1			
	20.39930556	80%	13%	2	na	na	na
	13.36805556	100%	4%	3	na	na	na
	60.06205674	0%	71%	4	na	na	na
	81.75505051	0%	81%				
	105.8362369	0%	91%				
24 小时	39.2287234	71%	43%	1			
	37.54844961	86%	38%	2	3.2	0.2	51.0
	28.64583333	100%	25%	3	1.0	0.0	58.0
	60.06205674	29%	71%	4	2.1	0.1	45.2
	81.75505051	29%	81%				
	105.8362369	0%	91%				
48 小时	40.11524823	75%	44%	1			
	36.09496124	100%	33%	2	na	na	na
	36.09496124	100%	33%	3	na	na	na
	60.06205674	25%	71%	4	na	na	na
	81.75505051	25%	81%				
	105.8362369	25%	91%				

[1552] 仅 sCr

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	27.34375	100%	22%	1			
	27.34375	100%	22%	2	na	na	na
	27.34375	100%	22%	3	na	na	na
	60.06205674	0%	70%	4	na	na	na
	81.75505051	0%	80%				
	103.8510101	0%	90%				
24 小时	17.78846154	100%	11%	1			
	17.78846154	100%	11%	2	0.0	0.0	65535.0
	17.78846154	100%	11%	3	1.0	0.0	56.8
	60.06205674	33%	70%	4	1.0	0.0	58.6

[1554]	48 小时	81.75505051	33%	80%				
		103.8510101	0%	90%				
	20.39930556	100%	13%	1				
	20.39930556	100%	13%	2	na	na	na	
	20.39930556	100%	13%	3	na	na	na	
	60.06205674	0%	70%	4	na	na	na	
	81.75505051	0%	80%					
	103.8510101	0%	90%					

[1555] 仅 U0

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	20.39930556	75%	14%	1			
	12.32638889	100%	1%	2	na	na	na
	12.32638889	100%	1%	3	na	na	na
	61.18881119	0%	70%	4	na	na	na
	90.59233449	0%	80%				
	112.804878	0%	90%				
24 小时	39.2287234	80%	35%	1			
	39.2287234	80%	35%	2	0.0	0.0	65535.0
	27.40384615	100%	22%	3	3.3	0.2	55.1
	61.18881119	20%	70%	4	1.1	0.0	64.1
	90.59233449	0%	80%				
	112.804878	0%	90%				
48 小时	36.09496124	100%	26%	1			
	36.09496124	100%	26%	2	na	na	na
	36.09496124	100%	26%	3	na	na	na
	61.18881119	33%	70%	4	na	na	na
	90.59233449	33%	80%				
	112.804878	33%	90%				

[1557] 可溶性细胞间粘附分子 2:

[1558] sCr 或 U0

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
[1559] 0 小时	354.4827586	78%	50%	1			
	316.6502463	89%	35%	2	na	na	na
	296.9458128	100%	32%	3	na	na	na
	516.8780488	33%	70%	4	na	na	na
	690.1463415	22%	80%				

[1560]

	750.4390244	22%	90%				
24 小时	239.6166134	75%	23%	1			
	43.61702128	100%	5%	2	0.0	0.0	65535.0
	43.61702128	100%	5%	3	1.0	0.0	65.5
	516.8780488	25%	70%	4	2.1	0.1	53.1
	690.1463415	25%	80%				
	750.4390244	25%	90%				
48 小时	205.8785942	100%	18%	1			
	205.8785942	100%	18%	2	na	na	na
	205.8785942	100%	18%	3	na	na	na
	516.8780488	0%	70%	4	na	na	na
	690.1463415	0%	80%				
	750.4390244	0%	90%				

[1561] 仅 sCr

[1562]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	191.5294118	100%	16%	1			
	191.5294118	100%	16%	2	na	na	na
	191.5294118	100%	16%	3	na	na	na
	525.91133	0%	71%	4	na	na	na
	693.6585366	0%	81%				
	889.1707317	0%	91%				
24 小时	45.31914894	100%	5%	1			
	45.31914894	100%	5%	2	na	na	na
	45.31914894	100%	5%	3	na	na	na
	525.91133	0%	71%	4	na	na	na
	693.6585366	0%	81%				
	889.1707317	0%	91%				
48 小时	205.8785942	100%	18%	1			
	205.8785942	100%	18%	2	0.0	0.0	65535.0
	205.8785942	100%	18%	3	0.0	0.0	65535.0
	525.91133	50%	71%	4	1.0	0.0	58.5
	693.6585366	50%	81%				
	889.1707317	0%	91%				

[1563] 仅 UO

[1564]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	354.4827586	78%	51%	1			
	316.6502463	89%	33%	2	na	na	na
	296.9458128	100%	29%	3	na	na	na

[1565]		557.8536585	22%	71%	4	na	na	na
		703.6097561	22%	80%				
		783.804878	22%	91%				
	24 小时	271.3300493	100%	24%	1			
		271.3300493	100%	24%	2	na	na	na
		271.3300493	100%	24%	3	na	na	na
		557.8536585	50%	71%	4	na	na	na
		703.6097561	50%	80%				
		783.804878	50%	91%				
	48 小时	422.6600985	100%	62%	1			
		422.6600985	100%	62%	2	na	na	na
		422.6600985	100%	62%	3	na	na	na
557.8536585		0%	71%	4	na	na	na	
703.6097561		0%	80%					
783.804878		0%	91%					

[1566] 热休克蛋白 β -1 :

[1567] sCr 或 UO

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	16.34933775	78%	12%	1			
	14.76753049	89%	9%	2	0.0	0.0	65535.0
	8.860518293	100%	4%	3	3.3	0.2	54.3
	135.1610429	11%	72%	4	6.5	0.5	83.4
	184.5735786	11%	80%				
	273.1137088	11%	90%				
24 小时	74.06850962	75%	46%	1			
	16.34933775	100%	12%	2	na	na	na
	16.34933775	100%	12%	3	na	na	na
	135.1610429	0%	72%	4	na	na	na
	184.5735786	0%	80%				
	273.1137088	0%	90%				
48 小时	24.96936275	100%	16%	1			
	24.96936275	100%	16%	2	na	na	na
	24.96936275	100%	16%	3	na	na	na
	135.1610429	0%	72%	4	na	na	na
	184.5735786	0%	80%				
	273.1137088	0%	90%				

[1569] 仅 sCr

[1570]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	8.860518293	100%	3%	1			
	8.860518293	100%	3%	2	0.0	0.0	65535.0
	8.860518293	100%	3%	3	0.0	0.0	65535.0
	126.3420245	50%	70%	4	1.0	0.0	56.8
	184.5735786	50%	80%				
	273.1137088	50%	90%				
24 小时	74.06850962	100%	49%	1			
	74.06850962	100%	49%	2	na	na	na
	74.06850962	100%	49%	3	na	na	na
	126.3420245	0%	70%	4	na	na	na
	184.5735786	0%	80%				
	273.1137088	0%	90%				
48 小时	57.1192053	100%	41%	1			
	57.1192053	100%	41%	2	na	na	na
	57.1192053	100%	41%	3	na	na	na
	126.3420245	50%	70%	4	na	na	na
	184.5735786	50%	80%				
	273.1137088	50%	90%				

[1571] 仅 U0

[1572]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	16.34933775	78%	11%	1			
	14.76753049	89%	6%	2	0.0	0.0	65535.0
	8.40585443	100%	2%	3	3.6	0.2	62.4
	135.1610429	11%	72%	4	6.9	0.5	94.3
	184.5735786	11%	81%				
	290.1168969	11%	91%				
24 小时	16.34933775	100%	11%	1			
	16.34933775	100%	11%	2	na	na	na
	16.34933775	100%	11%	3	na	na	na
	135.1610429	0%	72%	4	na	na	na
	184.5735786	0%	81%				
	290.1168969	0%	91%				
48 小时	24.96936275	100%	14%	1			
	24.96936275	100%	14%	2	na	na	na
	24.96936275	100%	14%	3	na	na	na
	135.1610429	0%	72%	4	na	na	na
	184.5735786	0%	81%				

[1573]

	290.1168969	0%	91%				
--	-------------	----	-----	--	--	--	--

[1574] 可溶性表皮生长因子受体：

[1575] sCr 或 UO

[1576]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	10541.05124	75%	46%	1			
	8828.351099	88%	23%	2	0.4	0.0	12.6
	8202.74857	100%	15%	3	0.4	0.0	14.9
	11934.01788	50%	73%	4	2.4	0.3	21.4
	12761.28396	50%	81%				
	15460.1643	13%	92%				
24 小时	10001.60234	71%	42%	1			
	8358.83336	82%	19%	2	0.6	0.1	3.1
	6977.052258	94%	8%	3	0.9	0.2	4.2
	11934.01788	53%	73%	4	1.8	0.4	8.4
	12761.28396	47%	81%				
	15460.1643	18%	92%				
48 小时	0	na	na	1			
	0	na	na	2	na	na	na
	0	na	na	3	na	na	na
	0	na	na	4	na	na	na
	0	na	na				
	0	na	na				

[1577] 仅 sCr

[1578]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	8202.74857	100%	13%	1			
	8202.74857	100%	13%	2	na	na	na
	8202.74857	100%	13%	3	na	na	na
	13660.92774	0%	70%	4	na	na	na
	14168.09234	0%	81%				
	16778.19999	0%	91%				
24 小时	8358.83336	78%	15%	1			
	7655.774622	89%	11%	2	0.3	0.0	5.3
	0	100%	0%	3	0.6	0.1	4.4
	13660.92774	33%	70%	4	1.0	0.2	5.3
	14168.09234	33%	81%				
	16778.19999	11%	91%				
48 小时	0	100%	0%	1			
	0	100%	0%	2	na	na	na

[1579]	0	100%	0%	3	na	na	na
	13660.92774	0%	70%	4	na	na	na
	14168.09234	0%	81%				
	16778.19999	0%	91%				

[1580] 仅 U0

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	10870.7146	71%	63%	1			
	10541.05124	86%	52%	2	0.9	0.0	74.5
	8377.470829	100%	26%	3	2.3	0.1	81.0
	11909.00287	57%	70%	4	3.5	0.1	87.6
	13862.95214	29%	81%				
	20361.99567	0%	93%				
24 小时	12714.33315	73%	78%	1			
	12624.87324	82%	78%	2	0.9	0.0	71.2
	10001.60234	91%	48%	3	6.4	0.3	140.2
	11909.00287	82%	70%	4	8.0	0.4	158.9
	13862.95214	45%	81%				
	20361.99567	9%	93%				
48 小时	10870.7146	100%	63%	1			
	10870.7146	100%	63%	2	na	na	na
	10870.7146	100%	63%	3	na	na	na
	11909.00287	0%	70%	4	na	na	na
	13862.95214	0%	81%				
	20361.99567	0%	93%				

[1582] 实施例 11. 评价从期 R 发展至期 I 和 F 的患者中的肾状态的肾损伤标记物

[1583] 如实施例 9 中所述将患者分类和分析, 但该实施例中仅包括到达期 R 的那些患者。第一群包括在 10 天内到达期 R 但未发展至期 I 或 F 的患者, 并且第二群仅包括发展至期 I 或 F 的患者。在对于第一群和第二群的分析中都包括在到达期 R 内 12 小时收集的血液样品的血浆组分中的标记物浓度。

[1584] 获得下列描述性统计情况:

[1585] α-1-抗胰蛋白酶:

[1586] sCr 或 U0

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1587] 中值	2.250	1.770	2.250	1.770	2.250	1.770
平均值	2.493	2.201	2.493	2.201	2.493	2.201
stdev	0.954	1.240	0.954	1.240	0.954	1.240
p (t-检验)		0.395		0.395		0.395
min	1.310	0.748	1.310	0.748	1.310	0.748
max	4.900	5.090	4.900	5.090	4.900	5.090
n (Samp)	28	15	28	15	28	15
n (Pat)	28	15	28	15	28	15

[1588] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1589] 中值	2.295	2.340	2.295	2.340	2.295	2.340
平均值	2.456	2.518	2.456	2.518	2.456	2.518
stdev	0.950	1.524	0.950	1.524	0.950	1.524
p (t-检验)		0.919		0.919		0.919
min	1.280	1.220	1.280	1.220	1.280	1.220
max	4.020	5.090	4.020	5.090	4.020	5.090
n (Samp)	12	5	12	5	12	5
n (Pat)	12	5	12	5	12	5

[1590] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1591] 中值	2.250	2.070	2.250	2.070	2.250	2.070
平均值	2.526	2.342	2.526	2.342	2.526	2.342
stdev	0.977	1.282	0.977	1.282	0.977	1.282
p (t-检验)		0.635		0.635		0.635
min	1.310	0.748	1.310	0.748	1.310	0.748
max	4.900	5.090	4.900	5.090	4.900	5.090
n (Samp)	22	13	22	13	22	13
n (Pat)	22	13	22	13	22	13

[1592] 白细胞弹性蛋白酶：

[1593] sCr 或 UO

[1594]	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群

[1595]	中值	262.275	351.301	262.275	351.301	262.275	351.301
	平均值	306.017	407.321	306.017	407.321	306.017	407.321
	stdev	196.187	223.977	196.187	223.977	196.187	223.977
	p (t-检验)		0.159		0.159		0.159
	min	48.240	125.972	48.240	125.972	48.240	125.972
	max	874.180	861.088	874.180	861.088	874.180	861.088
	n (Samp)	25	13	25	13	25	13
	n (Pat)	25	13	25	13	25	13

[1596] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1597] 中值	313.934	316.320	313.934	316.320	313.934	316.320
平均值	383.175	289.483	383.175	289.483	383.175	289.483
stdev	233.049	150.491	233.049	150.491	233.049	150.491
p (t-检验)		0.476		0.476		0.476
min	79.573	98.357	79.573	98.357	79.573	98.357
max	874.180	426.933	874.180	426.933	874.180	426.933
n (Samp)	10	4	10	4	10	4
n (Pat)	10	4	10	4	10	4

[1598] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1599] 中值	230.894	436.205	230.894	436.205	230.894	436.205
平均值	249.531	466.498	249.531	466.498	249.531	466.498
stdev	141.086	236.312	141.086	236.312	141.086	236.312
p (t-检验)		0.004		0.004		0.004
min	48.240	125.972	48.240	125.972	48.240	125.972
max	524.180	861.088	524.180	861.088	524.180	861.088
n (Samp)	18	12	18	12	18	12
n (Pat)	18	12	18	12	18	12

[1600] 可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6:

[1601] sCr 或 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时	
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群
[1602] 中值	13485.572	9900.459	13485.572	9900.459	13485.572	9900.459
平均值	12626.602	11194.423	12626.602	11194.423	12626.602	11194.423
stdev	4299.336	3620.104	4299.336	3620.104	4299.336	3620.104

	p (t-检验)	0.406		0.406		0.406	
[1603]	min	6747.826	6493.109	6747.826	6493.109	6747.826	6493.109
	max	18935.447	17259.343	18935.447	17259.343	18935.447	17259.343
	n (Samp)	10	12	10	12	10	12
	n (Pat)	10	12	10	12	10	12

[1604] 仅 sCr

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时		
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群	
[1605]	中值	9099.309	15136.444	9099.309	15136.444	9099.309	15136.444
	平均值	10218.561	15136.444	10218.561	15136.444	10218.561	15136.444
	stdev	2958.891	4155.386	2958.891	4155.386	2958.891	4155.386
	p (t-检验)	0.160		0.160		0.160	
	min	8161.189	12198.142	8161.189	12198.142	8161.189	12198.142
	max	14514.436	18074.745	14514.436	18074.745	14514.436	18074.745
	n (Samp)	4	2	4	2	4	2
	n (Pat)	4	2	4	2	4	2

[1606] 仅 UO

	AKI 期之前 0 小时		AKI 期之前 24 小时		AKI 期之前 48 小时		
	第一群	第二群	第一群	第二群	第一群	第二群	
[1607]	中值	14241.486	11083.757	14241.486	11083.757	14241.486	11083.757
	平均值	13099.883	11634.034	13099.883	11634.034	13099.883	11634.034
	stdev	4274.913	3817.593	4274.913	3817.593	4274.913	3817.593
	p (t-检验)	0.441		0.441		0.441	
	min	6747.826	6493.109	6747.826	6493.109	6747.826	6493.109
	max	18935.447	17259.343	18935.447	17259.343	18935.447	17259.343
	n (Samp)	9	10	9	10	9	10
	n (Pat)	9	10	9	10	9	10

[1608] 在下表中, 区分第一群 (保持为 RIFLE R 的受试者) 和第二群 (发展至 RIFLE I 或 F 的受试者) 的能力使用 ROC 分析来确定。

[1609] α -1- 抗胰蛋白酶:

[1610] 第一群 v 第二群, 判断血清肌酐测量或尿排出量

[1611]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.38	0.088	28	15	1.842
24 小时	0.38	0.088	28	15	1.842
48 小时	0.38	0.088	28	15	1.842

[1612] 第一群 v 第二群, 判断血清肌酐

[1613]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.43	0.154	12	5	1.336
24 小时	0.43	0.154	12	5	1.336
48 小时	0.43	0.154	12	5	1.336

[1614] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[1615]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.43	0.100	22	13	1.538
24 小时	0.43	0.100	22	13	1.538
48 小时	0.43	0.100	22	13	1.538

[1616] 白细胞弹性蛋白酶:

[1617] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1618]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.64	0.098	25	13	0.163
24 小时	0.64	0.098	25	13	0.163
48 小时	0.64	0.098	25	13	0.163

[1619] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[1620]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.43	0.171	10	4	1.339
24 小时	0.43	0.171	10	4	1.339
48 小时	0.43	0.171	10	4	1.339

[1621] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[1622]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	p
0 小时	0.79	0.090	18	12	0.001

24 小时	0.79	0.090	18	12	0.001
48 小时	0.79	0.090	18	12	0.001

[1623] 可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6:

[1624] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐测量或尿排出量

[1625]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.39	0.124	10	12	1.619
24 小时	0.39	0.124	10	12	1.619
48 小时	0.39	0.124	10	12	1.619

[1626] 第一群 v 第二群,判断血清肌酸酐

[1627]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.88	0.185	4	2	0.043
24 小时	0.88	0.185	4	2	0.043
48 小时	0.88	0.185	4	2	0.043

[1628] 第一群 v 第二群,判断尿排出量

[1629]

max 期之前的时间	AUC	SE	n _{第一群}	n _{第二群}	P
0 小时	0.38	0.132	9	10	1.646
24 小时	0.38	0.132	9	10	1.646
48 小时	0.38	0.132	9	10	1.646

[1630] 选择各种阈值（或“截断”）浓度,并且用于区分第一群和第二群的相关灵敏度和特异性示于下表中。OR 是计算用于特定截断浓度的奇数比,并且 95% CI 是用于奇数比的置信区间。

[1631] α -1-抗胰蛋白酶:

[1632] sCr 或 UO

[1633]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	1.48	73%	11%	1			
	1.2	80%	0%	2	1.0	0.2	6.0
	0.748	93%	0%	3	1.0	0.2	6.0
	2.89	20%	71%	4	4.0	0.7	22.2
	3.03	20%	82%				
	4.02	13%	93%				
24 小时	1.48	73%	11%	1			
	1.2	80%	0%	2	1.0	0.2	6.0
	0.748	93%	0%	3	1.0	0.2	6.0
	2.89	20%	71%	4	4.0	0.7	22.2
	3.03	20%	82%				
	4.02	13%	93%				
48 小时	1.48	73%	11%	1			
	1.2	80%	0%	2	1.0	0.2	6.0
	0.748	93%	0%	3	1.0	0.2	6.0
	2.89	20%	71%	4	4.0	0.7	22.2
	3.03	20%	82%				
	4.02	13%	93%				

[1634] 仅 sCr

[1635]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	1.53	80%	17%	1			
	1.53	80%	17%	2	4.0	0.0	329.1
	0	100%	0%	3	0.0	0.0	65535.0
	2.96	20%	75%	4	4.0	0.0	329.1
	3.28	20%	83%				
	3.84	20%	92%				
24 小时	1.53	80%	17%	1			
	1.53	80%	17%	2	4.0	0.0	329.1
	0	100%	0%	3	0.0	0.0	65535.0
	2.96	20%	75%	4	4.0	0.0	329.1
	3.28	20%	83%				

[1636]

48 小时	3.84	20%	92%				
	1.53	80%	17%	1			
	1.53	80%	17%	2	4.0	0.0	329.1
	0	100%	0%	3	0.0	0.0	65535.0
	2.96	20%	75%	4	4.0	0.0	329.1
	3.28	20%	83%				

[1637] 仅 UO

[1638]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	1.65	77%	23%	1			
	0.818	85%	0%	2	1.0	0.1	7.1
	0.748	92%	0%	3	1.6	0.2	10.3
	2.89	23%	73%	4	1.2	0.2	9.1
	3.03	23%	82%				
	3.49	15%	91%				
24 小时	1.65	77%	23%	1			
	0.818	85%	0%	2	1.0	0.1	7.1
	0.748	92%	0%	3	1.6	0.2	10.3
	2.89	23%	73%	4	1.2	0.2	9.1
	3.03	23%	82%				
	3.49	15%	91%				
48 小时	1.65	77%	23%	1			
	0.818	85%	0%	2	1.0	0.1	7.1
	0.748	92%	0%	3	1.6	0.2	10.3
	2.89	23%	73%	4	1.2	0.2	9.1
	3.03	23%	82%				
	3.49	15%	91%				

[1639] 白细胞弹性蛋白酶：

[1640] sCr 或 UO

[1641]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	221.1787565	77%	40%	1			
	188.805483	85%	32%	2	1.5	0.2	13.4
	170.0160772	92%	28%	3	2.8	0.3	23.8
	422.6677578	46%	72%	4	2.3	0.3	18.6
	449.1945477	31%	80%				
	563.8166047	23%	92%				
24 小时	221.1787565	77%	40%	1			

[1642]

	188.805483	85%	32%	2	1.5	0.2	13.4
	170.0160772	92%	28%	3	2.8	0.3	23.8
	422.6677578	46%	72%	4	2.3	0.3	18.6
	449.1945477	31%	80%				
	563.8166047	23%	92%				
	48 小时	221.1787565	77%	40%	1		
188.805483		85%	32%	2	1.5	0.2	13.4
170.0160772		92%	28%	3	2.8	0.3	23.8
422.6677578		46%	72%	4	2.3	0.3	18.6
449.1945477		31%	80%				
563.8166047		23%	92%				

[1643] 仅 sCr

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	239.3134715	75%	40%	1			
	79.57317073	100%	10%	2	na	na	na
	79.57317073	100%	10%	3	na	na	na
	449.1945477	0%	70%	4	na	na	na
	563.8166047	0%	80%				
	564.2389525	0%	90%				
24 小时	239.3134715	75%	40%	1			
	79.57317073	100%	10%	2	na	na	na
	79.57317073	100%	10%	3	na	na	na
	449.1945477	0%	70%	4	na	na	na
	563.8166047	0%	80%				
	564.2389525	0%	90%				
48 小时	239.3134715	75%	40%	1			
	79.57317073	100%	10%	2	na	na	na
	79.57317073	100%	10%	3	na	na	na
	449.1945477	0%	70%	4	na	na	na
	563.8166047	0%	80%				
	564.2389525	0%	90%				

[1644]

[1645] 仅 UO

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	326.1047463	75%	78%	1			
	251.6366612	83%	61%	2	2.0	0.1	72.7
	170.0160772	92%	33%	3	4.5	0.1	138.9
	297.3977695	75%	72%	4	18.0	0.5	654.4
	422.6677578	58%	83%				

[1646]

	478.2786885	42%	94%				
[1647] 24 小时	326.1047463	75%	78%	1			
	251.6366612	83%	61%	2	2.0	0.1	72.7
	170.0160772	92%	33%	3	4.5	0.1	138.9
	297.3977695	75%	72%	4	18.0	0.5	654.4
	422.6677578	58%	83%				
	478.2786885	42%	94%				
48 小时	326.1047463	75%	78%	1			
	251.6366612	83%	61%	2	2.0	0.1	72.7
	170.0160772	92%	33%	3	4.5	0.1	138.9
	297.3977695	75%	72%	4	18.0	0.5	654.4
	422.6677578	58%	83%				
	478.2786885	42%	94%				

[1648] 可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 :

[1649] sCr 或 UO

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
[1650] 0 小时	8367.071525	75%	30%	1			
	7442.572741	83%	20%	2	0.7	0.0	12.6
	7366.003063	92%	20%	3	2.0	0.1	32.1
	14514.4357	25%	70%	4	1.5	0.1	28.4
	15433.07087	17%	80%				
	17742.78215	0%	90%				
24 小时	8367.071525	75%	30%	1			
	7442.572741	83%	20%	2	0.7	0.0	12.6
	7366.003063	92%	20%	3	2.0	0.1	32.1
	14514.4357	25%	70%	4	1.5	0.1	28.4
	15433.07087	17%	80%				
	17742.78215	0%	90%				
48 小时	8367.071525	75%	30%	1			
	7442.572741	83%	20%	2	0.7	0.0	12.6
	7366.003063	92%	20%	3	2.0	0.1	32.1
	14514.4357	25%	70%	4	1.5	0.1	28.4
	15433.07087	17%	80%				
	17742.78215	0%	90%				

[1651] 仅 sCr

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
[1652] 0 小时	9831.546708	100%	75%	1			

[1653]

	9831.546708	100%	75%	2	na	na	na
	9831.546708	100%	75%	3	na	na	na
	9831.546708	100%	75%	4	na	na	na
	14514.4357	50%	100%				
	14514.4357	50%	100%				
24 小时	9831.546708	100%	75%	1			
	9831.546708	100%	75%	2	na	na	na
	9831.546708	100%	75%	3	na	na	na
	9831.546708	100%	75%	4	na	na	na
	14514.4357	50%	100%				
	14514.4357	50%	100%				
48 小时	9831.546708	100%	75%	1			
	9831.546708	100%	75%	2	na	na	na
	9831.546708	100%	75%	3	na	na	na
	9831.546708	100%	75%	4	na	na	na
	14514.4357	50%	100%				
	14514.4357	50%	100%				

[1654] 仅 U0

[1655]

AKI 期之前的时间	截断值	sens	spec	四分位数	OR	OR 的 95% CI	
0 小时	8897.396631	70%	22%	1			
	7442.572741	80%	22%	2	1.0	0.0	26.2
	7366.003063	90%	22%	3	6.0	0.1	356.1
	15433.07087	20%	78%	4	1.5	0.0	54.5
	17742.78215	0%	89%				
	18935.44734	0%	100%				
24 小时	8897.396631	70%	22%	1			
	7442.572741	80%	22%	2	1.0	0.0	26.2
	7366.003063	90%	22%	3	6.0	0.1	356.1
	15433.07087	20%	78%	4	1.5	0.0	54.5
	17742.78215	0%	89%				
	18935.44734	0%	100%				
48 小时	8897.396631	70%	22%	1			
	7442.572741	80%	22%	2	1.0	0.0	26.2
	7366.003063	90%	22%	3	6.0	0.1	356.1
	15433.07087	20%	78%	4	1.5	0.0	54.5
	17742.78215	0%	89%				
	18935.44734	0%	100%				

[1656] 当本发明已被以足以让本领域技术人员制备和使用的细节来描述或举例说明时，在不背离本发明的实质和范围的条件下，各种变更，改变和改进应当是显而易见的。本文提

供的实施例代表了优选的实施方式,其是举例说明并无意限定本发明的范围。其中的变化和其他用途会对本领域技术人员发生。这些变化被包括在本发明的实质内并且由权利要求来限定。

[1657] 在不背离本发明的实质和范围的情况下,所作出的不同的替代和改变对于本领域技术人员而言是显而易见的。

[1658] 本发明中提到的所有专利和公开出版物表明了本领域普通技术人员的水平。所有专利和公开出版物在此通过引用并入本文,其引用程度与单独地和独立地引用每个公开出版物相同。

[1659] 在此示范性地描述的本发明可合适地在不存在任何元素,限制条件下实践。因此,例如本文每个实例中的术语“包括”“基本包括”“构成”可用其他两个术语来代替。所使用的术语和表达仅仅是用作描述而不是限定,无意以使用这些术语和表达(除了任何所显示的和描述的特征的等同或部分)的方式来限定,应当意识到在本发明要求保护的范围内各种变化是可能的。因此,应当理解的是虽然本发明已通过优选的实施方式和任选的特征来具体公开,但是本领域技术人员可对本文公开的概念进行变更和改变,并且这些变更和改变被认为是在所附的权利要求限定的本发明的范围内。

[1660] 其他实施方式列举在下列权利要求范围内。

专利名称(译)	用于诊断和预后肾损伤和肾衰竭的方法和组合物		
公开(公告)号	CN102187220B	公开(公告)日	2015-08-19
申请号	CN200980140805.3	申请日	2009-08-28
[标]申请(专利权)人(译)	阿斯图特医药公司		
申请(专利权)人(译)	阿斯图特医药公司		
当前申请(专利权)人(译)	阿斯图特医药公司		
[标]发明人	J安德贝里 J格雷 P麦克弗森 K中村		
发明人	J·安德贝里 J·格雷 P·麦克弗森 K·中村		
IPC分类号	G01N33/53		
CPC分类号	G01N33/6893 G01N2800/347 G01N33/50 G01N33/53 G01N33/68		
代理人(译)	刘博		
审查员(译)	徐丹		
优先权	61/092733 2008-08-28 US 61/092905 2008-08-29 US 61/093247 2008-08-29 US 61/093272 2008-08-29 US 61/092926 2008-08-29 US 61/092912 2008-08-29 US 61/093262 2008-08-29 US 61/093263 2008-08-29 US 61/093264 2008-08-29 US 61/093266 2008-08-29 US 61/093154 2008-08-29 US 61/093249 2008-08-29 US 61/093244 2008-08-29 US		
其他公开文献	CN102187220A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及用于对患有或已患有肾损伤的受治者进行监测、诊断、预后和确定治疗方案的方法和组合物。具体而言，本发明涉及使用检测作为肾损伤诊断和预后的生物标记物的一种或一种以上标记物的分析，所述标记物选自：可溶性p-选择蛋白、蛋白NOV的同源蛋白、可溶性表皮生长因子受体、神经生长因子-4、结合珠蛋白、热休克蛋白β-1、α-1-抗胰蛋白酶、白细胞弹性蛋白酶、可溶性肿瘤坏死因子受体超家族成员6、可溶性肿瘤坏死因子配体超家族成员6、可溶性细胞间粘附分子2、半胱天冬酶-3和可溶性血小板内皮细胞粘附分子。

类型	风险因素
肾前	
ECF 体积消耗	过度利尿, 出血, GI 损失, 血管内液体损失进入血管外空间 (由于腹水、腹膜炎、胰腺炎或烧伤), 皮肤和粘膜损失, 肾盐浪费和水浪费的情况
心输出量低	心肌症, MI, 心包填塞, 肺栓塞, 肺动脉高压, 正压机械通气
全身血管阻力低	败血病性休克, 肝衰竭, 降压药
肾血管阻力增加	NSAID, 环孢菌素类, 他克莫司, 血钙过多, 过敏反应, 麻醉剂, 肾动脉梗阻, 肾静脉血栓形成, 败血症, 肝肾综合症
动脉输出降低 (导致 GFR 由于肾小球反毛细血管压力降低而降低, 尤其在患有双侧肾动脉狭窄的患者中)	ACE 抑制剂或血管紧张素 II 受体阻断剂
肾内	
急性肾小管损伤	局部缺血 (肾前状态延长或严重): 手术, 出血, 动脉或静脉阻塞; 毒素: NSAID, 换孢菌素, 他克莫司, 氨基糖苷, 胍甲酸, 乙二醇, 血红蛋白, 肌毒素, 异环磷酰胺, 重金属, 甲氧蝶呤, 射线不透过的造影剂, 链霉素
急性肾小球肾炎	ANCA-有关: 新月体肾炎, 结节性动脉周围炎, Wegener 肉芽肿; 抗-GBM 肾小球肾炎: Goodpasture 并发症; 免疫复合物: 狼疮性肾炎, 感染后肾小球肾炎, 冷球蛋白血症性肾小球肾炎